

UNIVERSITE DE BORDEAUX
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1931-1932. — N° 131

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE
L'IMMORTALITÉ CELLULAIRE
EN BIOLOGIE ANIMALE

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Lundi 25 Avril 1932

PAR

Yves - Léo GAUBERT

Né à Saint-Émilion (Gironde) le 22 Février 1906

Examineurs de la Thèse	{	MM. MAURIAC, professeur	<i>Président.</i>
		DUBREUIL, professeur	<i>Juges.</i>
		PERRENS, agrégé	
		DELMAS-MARSALET, agrégé	

BORDEAUX
IMPRIMERIE D'ALBRET
G. ROULLEAU
100, COURS D'ALBRET, 100

1932

THÈSE
DE
MÉDECINE

UNIVERSITE DE BORDEAUX
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1931-1932. — N° 131

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE
L'IMMORTALITÉ CELLULAIRE
EN BIOLOGIE ANIMALE

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Lundi 25 Avril 1932

PAR

Yves - Léo GAUBERT

Né à Saint-Émilion (Gironde) le 22 Février 1906

Examineurs de la Thèse	{	MM. MAURIAC, professeur	<i>Président.</i>
		DUBREUIL, professeur	<i>Juges.</i>
		PERRENS, agrégé	
		DELMAS-MARSALET, agrégé	

BORDEAUX
IMPRIMERIE D'ALBRET
G. ROULLEAU
100, COURS D'ALBRET, 100

1932

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

M. SIGALAS..... Doyen.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. POUSSE, MOURE, PRINCETEAU, W. DUBREUILH,
RIVIERE, BARTHE, DENIGES, AUICHE.

PROFESSEURS :

Clinique médicale	MM.	Zoologie et parasitologie	MM.
id.	MAURIAC.	Médecine expérimentale	MANDOUL.
Clinique chirurgicale	CASSAET.	Clinique ophtalmologique	DUPERIE.
id.	CHAVANNAZ.	Clinique chirurg. infantile et orth.	TEULIERES.
Pathologie et thérapeutiques gén.	BEGOUIN.	Clinique gynécologique	ROCHER.
Clinique d'accouchements	CARLES.	Clinique méd. malad. des enfants.	GUYOT.
Anatomie pathol. et microsc. clin.	ANDERODIAS	Chimie biologique et médicale ...	CRUCHET.
Anatomie	SABRAZES.	Physique médicale et pharmaceut.	DELAUNAY.
Anatomie générale et histologie ..	VILLEMEN.	Médec. colon. et cliniq. des maladies coloniales.	SIGALAS.
Physiologie	G. DUBREUIL	Clinique des mal. cutanées et syph.	BONNIN.
Hygiène	PACHON.	Clinique des mal. des voies urin.	PETGES.
Médecine légale et déontologie ...	LEURET.	Clinique des malad. nerv. et ment.	DUVERGEY.
Electroradiologie et clinique d'élect. médicale	LANDE.	Clinique d'oto-rhino-laryngologie.	ABADIE.
Chimie	RECHOU.	Toxicologie et hygiène appliquée..	PORTMANN.
Botanique et matière médicale...	CHELLE.	Hydrologie thérapeut. et climatiq.	LABAT.
Pharmacie	REILLE.	Clinique dentaire	SELLIER.
	DUPOUY.		CAVALIE.

MM. MICHELEAU, (Médecine générale).

MURATET (Anatomie pathologique), GOLSE. (Pharmacie), LACOSTE (Histologie).

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

Anatomie	MM.	Chirurgie générale	MM.
id.	DUBECQ.	id.	PAPIN.
Physiologie	DUFOUR.	id.	JEANNENEY.
Parasitologie et sciences naturelles	FABRE.	id.	CHARRIER.
Médecine générale	R. SIGALAS.	Obstétrique	LOUBAT.
id.	CREYX.	id.	PERY.
id.	AUBERTIN.	Ophtalmologie	RIVIERE.
id.	DAMADE.	Dermatologie et syphiligraphie ...	BEAUVIEUX.
id.	PIECHAUD.	Chimie générale, pharmaceutique	JOULIA.
Maladies mentales	DELMAS-MARSALET.	et toxicologie	VITTE.
	PERRENS.		

COURS COMPLÉMENTAIRES :

Médecine opératoire	MM.	Puériculture	MM.
Physiologie	PAPIN.	Pharmacie chimique	FAUGERE.
Accouchements	FABRE.	Zoologie et parasitologie	GOLSE.
Ophtalmologie	RIVIERE.		R. SIGALAS.
	CABANNES.		
Orthopédie chez l'adulte, pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes	MM. N.		
Cours complémentaire annexe. — Prothèse et rééducation profess.	GOURDON		
d°	Clinique dentaire		DELGUEL.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

A MES PARENTS

A MES AMIS

A LA MÉMOIRE VÉNÉRÉE DE MES GRAND-PÈRES

LE DOCTEUR H. PEYRAUD

LE COLONEL GASTON GAUBERT

A MES MAÎTRES
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DES HOPITAUX
DE BORDEAUX

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ CHARRIER
MONSIEUR LE DOCTEUR PARCELIER
MONSIEUR LE DOCTEUR CHENUT
MONSIEUR LE PROFESSEUR ROCHER
MONSIEUR LE PROFESSEUR CARLES
MONSIEUR LE PROFESSEUR SABRAZES
MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ PERY
MONSIEUR LE PROFESSEUR ANDERODIAS
MONSIEUR LE PROFESSEUR DUPERIÉ
MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ DELMAS-MARSALET
MONSIEUR LE PROFESSEUR PETGES
MONSIEUR LE PROFESSEUR CRUCHET
MONSIEUR LE PROFESSEUR DUVERGEY

En témoignage de gratitude.

A MON JURY DE THÈSE

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR P. MAURIAC

PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR - CROIX DE GUERRE

OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

En témoignage de ma respectueuse admiration.

INTRODUCTION

L'immortalité cellulaire... Ces deux mots assemblés peuvent surprendre, tant nous sommes habitués à considérer la vie comme passagère et la mort comme impérieuse, tant même nous aurions quelque peine à considérer une vie qui ne serait pas un achèvement.

Il faut dire que nous sommes à une rude école, et qu'apparemment, le complexe vie-mort nous étant toujours ainsi présenté, l'un sans l'autre perdrait à nos yeux tout sens.

En outre, notre esprit est tellement imprégné de la notion de deperdition de l'énergie et certains biologistes nous ont tellement répété que le débit énergétique de la cellule est comparable à deux niveaux d'eau qui vont durant la vie en s'égalisant, en sorte que celle-ci n'est qu'un potentiel qui atteint son équilibre avec la mort et le cadavre, nous sommes tellement habitués à considérer la vie comme un mouvement, comme un désir qui s'épuise en opposition à la mort qui nous apparaît immobilité, que, la plupart du temps, nous ne songeons pas à en discuter les limites, et que ces choses deviennent une assise certaine

sur laquelle nous appuyons chacune de nos actions et de nos pensées au point d'être désolés de la savoir moins solide que nous ne le pensions.

C'est aussi pourquoi la question de l'immortalité n'a pas été traitée par la biologie ainsi que l'exigeait son importance et du point de vue général et du point de vue du médecin, dont le but tourmentant est de reculer les limites de la vieillesse.

Metchnikof dit : « Le lecteur... sera étonné en constatant le peu de connaissance que la science possède sur le problème de la mort. »

Et Freud ajoute : « La notion de la mort s'évanouit entre les mains des biologistes. »

La mort nous est un fait acquis, nous voulons tout ignorer d'elle, et sa réalité et ses limites.

La philosophie en a fait son sujet de prédilection, chacun s'est heurté au problème de l'immortalité, chacun a connu la multitude des solutions données. Mais le biologiste ne l'a guère envisagée dans une question d'ensemble.

Nous voulons ici, sans apporter de faits scientifiques nouveaux, classer du moins ceux obtenus jusqu'à présent, les réunir en un faisceau, en sorte que, s'éclairant les uns les autres, ils révèlent les possibilités où, plus tard, l'on pourra s'engager.

Donc, posant la notion de l'immortalité dans le domaine des faits, nous demanderons : Est-il possible de trouver en biologie cellulaire le fait immortalité, la mort est-elle une nécessité de la cellule au même titre que la reproduction ou la digestion... ou, au contraire, la pérennité est-elle une loi plus vraie, une loi du cosmos plus générale que celle de la mort ? Disons tout de suite que les conclusions auxquelles nous arriverons, étant de l'ordre des choses que donne l'expérimentation, seront nécessairement relatives et bornées, puisqu'elles devront toujours être précédées de : « dans les circonstances actuelles ».

Quel que soit le fait scientifique examiné, dès l'instant que l'on subordonne l'intelligence au monde extérieur, les conclusions que l'on peut obtenir sont viciées en elles-mêmes, puisque l'on présuppose celui-ci existant tel qu'il nous apparaît, ce qui n'est rien moins que prouvé.

C'est pour cela que le terme immortalité nous a semblé faire préjudice à la vérité, il introduit la notion d'essence et celle-ci ne peut que revenir à la philosophie : le dernier mot sur l'immortalité de la matière vivante doit être donné par le philosophe.

Pérénnité serait plus exact, mais n'a pas prévalu dans la terminologie des biologistes. Qu'il soit donc entendu qu'en employant le terme immortalité, il ne s'agira que d'une immortalité au sein même du cosmos, limitée elle-même par les limites que comporte sans doute le monde. Au reste, aucun auteur n'a jamais parlé que d'immortalité potentielle, qualité non pas de la vie qui est une réaction de l'être et du milieu, mais de l'être même; et cette immortalité, si tant est que nous la trouvions, ne peut être qu'un pouvoir de la cellule, toujours inemployé peut-être.

En ce sens et avec ces restrictions, nous aborderons notre sujet.

Dans une première partie, nous chercherons à savoir s'il est possible de trouver à la base des êtres vivants, dans la cellule primitive et la plus simple, ce fait d'immortalité. Nous en fixerons les limites, et, dans le cadre de celles-ci, nous nous demanderons ce que l'immortalité cellulaire devient chez les métazoaires et chez l'homme. Dans nos conclusions, nous envisagerons l'immortalité familiale.

PRELIMINAIRES

Il serait facile de traiter de notre problème en jouant sur les mots ou en se laissant leurrer par eux. Nous ne traitons pas ici de l'immortalité de la cellule en général, de la cellule abstraite, en ce sens qu'il serait aisé de dire que la cellule est immortelle puisque, depuis que le monde existe, il y a des cellules. Ce problème se confondrait au plus avec le problème de l'existence de la matière. C'est d'une cellule concrète que nous traitons, en ce sens que nous nous demandons si, en isolant une cellule du monde animal, en la prenant pour objet précis d'observation et de soin, nous parviendrons à reconnaître en elle une existence indéfinie.

Entendons bien, du reste, ce qu'il faut comprendre par là.

Disons-nous qu'un homme est immortel parce qu'il laisse à sa mort une descendance ? Parlons alors d'immortalité de la famille, de la race, de l'espèce; mais ne parlons pas d'immortalité tout court, parce que nous lions immortalité à durée de l'individu.

De même, si une cellule ne dure qu'au prix d'une conjugaison, nous ne parlerons pas d'immortalité individuelle de la cellule, parce que la cellule n'a pu continuer à faire

de la vie qu'en ajoutant à sa vie propre. Cette simple considération nous permet de faire observer déjà tout l'abus de mot qui affecte cette proposition que le *germen* est immortel.

Nous tiendrons à ce que l'individualité cellulaire soit respectée; cette individualité conservée apparaît comme la condition *sine qua non* de l'immortalité.

CHAPITRE PREMIER

L'IMMORTALITE CHEZ LES PROTOZOAIREs

Pouvons-nous avoir la certitude que les organismes unicellulaires vivent indéfiniment ? Des expériences nombreuses ont été faites, sans que le but principal en fût la recherche de la pérennité; néanmoins, on appliqua à leur sujet l'étude expérimentale. On cultiva donc les *ciliés* et les premières expériences remontent à Bénédicte de Sausure, en 1679. Ayant mis un infusoire dans une goutte d'eau, il constata le premier que celui-ci se reproduisait en se divisant en deux. Dès lors, la notion de reproduction agame était introduite en biologie. Après lui, vinrent les expériences de Guanzato, en 1796; Ehrenberg, en 1830; Buch, en 1855; Dujardin, Balbiani, en 1866; Engelmann, Butschli, en 1876. Mais ces travaux prirent une valeur réellement scientifique avec deux savants, Maupas (un Français) et Weissmann (un Allemand), aux environs de 1888-1889.

Maupas consigna ses travaux dans les Archives de zoologie expérimentale. Il chercha la puissance de développe-

ment des infusoires ciliés et, s'étant assuré de leurs conditions de vie, il entreprit leur culture méthodique. Il expérimenta surtout sur la *stylonichia pustulata*, mais aussi sur une vingtaine d'autres espèces. Il cultiva la *stylonichia pustulata* pendant 215 bipartitions ininterrompues.

Il constata la très grande force de leurs bipartitions; au 24^e degré, ils se scindent cinq fois par 24 heures, donnant naissance à 32 individus, et, pour donner idée de cet extraordinaire pouvoir vital, disons qu'une seule stylo-nichie du volume de 100.000 μ cubes donne en 5 jours 1 gramme de protoplasma.

Et cependant, en aucun moment, il ne put trouver de générations agames qui ne s'éteignissent pas aux environs de la 300^e génération. Les infusoires dépérissent, ils meurent, incapables de se nourrir et de se reproduire. C'est ce qu'il appelle la mort naturelle. Il l'a toujours trouvée inéluctable. Cette dégénérescence passe par deux degrés : dans le premier, incapacité de se mouvoir, dans le second, incapacité de se multiplier, altérations nucléaires considérables avec diminution et résorption du micronucléus.

« En résumé, la dégénérescence sénile se manifeste... d'un côté, par des atrophies portant d'abord sur l'appareil nucléaire, ensuite sur les organes et appendices externes et entraînant la mort des dégénérés. En second lieu, par une sorte d'hypéresthésie sexuelle, déterminant des accouplements stériles, qui aboutissent inévitablement à la mort des conjoints. La mort sert donc de dénouement fatal à cette dégénérescence, et cette mort est identique à la mort naturelle par vieillesse, fin nécessaire de tout ce qui vit. »

Cependant, il constata ailleurs qu'au moment de l'apparition de la sénilité, apparaissaient chez l'individu de nombreuses variations nucléo-plasmiques semblables à celles qui précédaient la mort, mais qu'il suffisait de changer sa nourriture et son milieu pour qu'il reprît un nouveau cycle agame. C'était une première expérience, démon-

trant l'importance du milieu sur la dégénérescence sénile et aussi apportant la nouvelle notion de ce qu'on appellera plus tard le rythme vital, l'*endomixie*. Maupas n'y attacha pas l'importance qu'elle méritait; il conclut à la mort naturelle des infusoires ciliés et s'opposa à l'école de Weissmann, de l'Université de Fribourg, qui, en 1882, affirme après Ehrenberg l'immortalité des organismes unicellulaires.

Le problème est nettement posé : Weissmann dit : immortalité, parce que :

- 1° Les monoplastides ignorent l'usure physiologique;
- 2° Leur propagation par division fissipares a pour conséquence l'équivalence absolue de toutes les générations issues d'un premier générateur. Donc, la mort n'est pas inhérente à la matière vivante organisée.

Maupas oppose :

- 1° L'apparition de la sénescence;
- 2° L'apparition de la karyogamie, à la fin du cycle agame et préluant à un nouveau cycle.

Est-ce à dire que la sexualité existe partout ? N'y aurait-il pas des organismes qui n'y auraient pas recours ? ... C'est là envisager l'existence de l'immortalité.

Ailleurs, Maupas constate que les infusoires ne meurent pas s'ils se conjuguent, un nouveau cycle agame se produisant, et ainsi éternellement. Pourtant, il ajoute : c'est la disette de nourriture qui excite les ciliés à la conjugaison. Il suffit de leur redonner un nouveau milieu nutritif pour repousser la conjugaison et faire réapparaître chez eux de nouvelles et nombreuses bipartitions, jusqu'au fatal épuisement sénile.

C'est dire que la conjugaison n'apparaît que dans un milieu extérieur déjà vicié, donc sur un organisme déjà pathologique et malade, un organisme affamé; et c'est assez pour dire qu'elle n'est qu'un pis-aller de l'individu

pour échapper à la mort; elle ne paraît pas être la loi de pérennité normale de l'infusoire.

N'est-il pas possible d'étendre ces conclusions de la conjugaison à la sexualité elle-même ? En effet, pour Maupas, et depuis lui, la conjugaison garde un caractère sexuel indéniable, puisque chez les animaux supérieurs la cellule sexuelle ne sert qu'au transport du pronocléus mâle et que ce même pronocléus mâle est l'élément copulateur identique et toujours retrouvé chez l'infusoire.

Maupas conclut donc à la mort des protozoaires, en faisant cette réserve que les cycles agames durent plus ou moins longtemps, suivant le tempérament de l'infusoire, mais aussi suivant : premièrement l'alimentation, deuxièmement la température, troisièmement le milieu où il évolue. C'est donc laisser supposer que lorsque ces facteurs seront mieux connus, on pourra cultiver beaucoup plus longtemps les générations agames.

En somme, en 1889, un seul expérimentateur conclut à la mortalité des infusoires à moins qu'ils n'aient recours à la conjugaison. Weissmann est le seul représentant de la doctrine opposée, mais, métaphysicien plus que savant, il n'a pas pour sa thèse l'appui expérimental.

Butchli et Hertwig viennent confirmer les résultats de Maupas, et les travaux en restent là jusqu'en 1902. A noter qu'en 1898, Joukosky observe 450 générations d'infusoires sans conjugaison ni altération sénile, et Koulaghine, en 1899, émet l'hypothèse que la sénescence n'est que le résultat d'auto-intoxications par le milieu.

En 1902, la question rebondit avec Calkins, qui cultive 742 générations. Mais il se rapporte aux conclusions de Maupas : la sénescence est un phénomène naturel, et la conjugaison est le seul moyen de lutter contre elle. Popof parvient au même résultat.

Il semble que Weissmann ait définitivement tort, lorsque surviennent les travaux d'Enriquez, en 1903-1909, qui cul-

tive 900 générations d'infusoires sans apparence de vieillissement, et accuse la mort d'être le résultat du milieu. Mais ce milieu, il n'arriva pas lui-même à le réaliser assez pur, en sorte que finalement tous ses infusoires meurent.

Enfin, deux auteurs, un Américain, Woodruff, et un Français, Métalnikov, de l'Institut Pasteur, s'attachent au problème, et en donnent les conclusions actuelles.

Woodruff commence la culture d'infusoires en 1907; il expérimente sur la *paramœcium aurelia*, qu'il entretient dans différents milieux nutritifs, tels que infusions de foin, eau de neige, bouillon Liebig. Il obtient :

en 1907 : 452 générations d'infusoires;		
en 1908 : 690	—	—
en 1909 : 613	—	—
en 1910 : 612	—	—
en 1911 : 662	—	—
en 1913 : 671	—	—
en 1914 : 679	—	—
en 1915 : 600	—	—

En 1920, fin de ses expériences, il a obtenu en tout 8.400 générations, sans qu'aucun individu n'ait eu recours à la conjugaison.

« Toutes les variations apportées à la vitesse de la division étaient normales (c'est ce que nous savons être l'endomixie), ou bien étant dues aux conditions extérieures de la température ou du milieu de culture. Les organismes de la génération présente sont aussi normaux dans leur morphologie et leur condition physiologique que l'individu « sauvage » original qui fut isolé le premier d'une culture. Cet examen nous a montré que, grâce à des conditions extérieures favorables, le protoplasma de la première cellule isolée au début avait les pouvoirs d'engendrer des cellules semblables jusqu'au nombre de 2^{3340} , et une masse de protoplasma de plus de 10^{1000} fois la masse globale terrestre (1912). Je crois que le résultat confirme

amplement et sans l'ombre d'un doute cette hypothèse que le protoplasma d'une cellule unique placé dans des conditions extérieures favorables et sans l'aide de la conjugaison ou d'une excitation artificielle quelconque est susceptible de se reproduire à perte de vue, et montre d'une façon très nette que la vieillesse et la nécessité de la fécondation ne sont pas des propriétés fondamentales de la substance vivante(1). »

Ce sont là des résultats de tout premier ordre, et nous accepterons les conclusions mêmes de Woodruff.

Cependant, Metalnikov expérimentait dès 1908 sur le *paramœcium laudatum*.

Nous avons lu le compte rendu de ses expériences dans les *Annales de l'Institut Pasteur*, et nous en donnons le résumé.

Il constate l'influence extraordinaire du milieu, et les difficultés techniques considérables de cultiver les infusoires, et donc l'insuffisance expérimentale qui affecta les travaux de Maupas et Calkins et rendit illusoire leur conception de la mortalité expérimentale chez les infusoires. Pour donner une idée de la difficulté technique de la réalisation des cultures, qu'il nous suffise de dire qu'il faut employer l'eau de neige fondue quand elle n'est pas souillée par le sol, des extraits de viande; que la moindre variation de température de 5/10 de degré modifie l'expérience, ainsi que l'état hygrométrique de l'air..., toutes conditions réalisées dans des laboratoires dispendieux que n'avait point eus Maupas, conditions qui doivent être bien difficilement réalisées dans la nature.

Expérimentant jusqu'en 1920, les expériences de Metalnikov n'ont toute leur valeur qu'à partir de 1910, époque

(1) WOODRUFF et RHODA ERDMANN : *Trois mille trois cents générations de paramœcium sans conjugaison ni excitations artificielles* — *Biol. Centralblatt*, t. XXXIII, pp. 34-36, 1914.

où il fixe le meilleur milieu nutritif. Voici le tableau qui les résume :

en 1910, il obtient 138 générations;		
en 1911	— 399	—
en 1912	— 413	—
en 1913	— 397	—
en 1914	— 399	—
en 1915	— 238	—
en 1917	— 380	—
en 1918	— 453	—
en 1919	— 429	—
en 1920	— 309	—

soit en tout 3.967 générations d'infusoires sans apparence extérieure de vieillissement et sans conjugaison.

Dans ces expériences, il y eut des hauts et des bas, mais chaque fois il en trouva la raison dans des modifications extérieures à l'individu : les saisons, le transfert d'un laboratoire dans un autre, etc...

Il conclut : « que la conjugaison n'est point obligatoire, que la cellule dépourvue de la possibilité de se conjuguer avec une autre ne périt pas par dégénérescence sénile, mais qu'elle se multiplie avec la même énergie qu'auparavant. Il faut donc abandonner l'opinion de Maupas que la conjugaison est un rajeunissement cariogamique. »

La pérennité cellulaire se passe donc de la cariogamie, car il faudrait prouver que celle-ci augmente le pouvoir de division cellulaire. Il n'en est rien. Maupas dit lui-même : « Je nie que les infusoires, au sortir de la conjugaison, jouissent d'une faculté de reproduction plus énergique qu'auparavant. » Pour Hertwig, les animaux conjugués se multiplient plus lentement que les animaux non conjugués; c'est également l'opinion de Jennings; et A. Lumière lie indéfectiblement rajeunissement et pouvoir de division cellulaire.

Métalnikov conclut donc : « La base de la vie organique est la cellule immortelle; immortelle, non dans le sens absolu du mot, mais seulement dans les conditions de notre planète. »

Divers autres expérimentateurs traitèrent de la même question; mais n'arrivant pas à des conclusions qui puissent modifier celles-là, leurs travaux n'apporteraient ici aucune lumière utile. Nous dirons simplement que Danys, par exemple, reprend ces expériences sur des bactéries et constate que, ni les unes ni les autres n'ayant recours à la conjugaison, elles vivent tout de même indéfiniment.



Nous concluons :

Premièrement :

qu'il n'y a pas lieu de parler d'immortalité individuelle lors du processus sexuel (conjugaison) qui peut apparaître chez le protozoaire. Comme l'homme meurt dans sa descendance, l'infusoire cilié perd son individualité biologique, ou psychique à la manière dont l'entend Rémy Collin (1), lorsqu'il s'est conjugué. Maupas dit, en parlant de Weissmann : « Il oublie tous les profonds changements et toutes les rénovations qui viennent de s'effectuer dans cet ex-conjugué : l'ancien macronucleus désorganisé et éliminé, le micronucleus rejetant au dehors la majeure partie de sa substance pour s'unir avec un autre micronucleus d'origine étrangère et ayant subi les mêmes modifications; le nouveau macronucleus et le nouveau micronucleus, enfin, se développant au dépens de ce noyau mixte.

(1) Rémy COLLIN : *Cahiers de philosophie de la nature*, n° 3. Librairie philosophique J. Vrin, Paris, 1929.

Il y a donc non seulement des modifications dans les parties élémentaires et la substance de l'individu primitif, mais, ce qui est beaucoup plus important, il y a apport et introduction d'un élément étranger qui s'incorpore et s'unit à son homologue... Plus encore, c'est uniquement sous l'influence de l'introduction et de l'incorporation de cet élément étranger que l'infusoire ex-conjugué se trouve investi de nouvelles énergies vitales que lui confère le rajeunissement cariogamique (1). »

Ce processus sexuel, que nous le considérons chez les infusoires ciliés ou chez les vertébrés supérieurs, comporte l'union de l'individu à l'espèce, dont il reçoit les avantages en lui donnant son individualité. Comment dès lors parler d'immortalité dans ce cas ? Comment certains auteurs ont-ils pu dire que peu leur importait qu'il y eût ou non conjugaison et que cela n'excluait en rien l'immortalité de la cellule ? L'immortalité de la matière vivante, peut-être, mais en aucun cas celle de la cellule, qui est un système organisé, une individualité. C'est l'opinion de Métalnikov, c'est aussi celle de A. Lumière : rupture de l'individualité biologique=mort.

Deuxièmement :

que l'infusoire cilié peut vivre éternellement. Et nous pouvons prétendre que la cellule immortelle est à la base de la vie.

Pourtant, comme le dit si justement Métalnikov, il faudrait que l'expérience entreprise sur la culture des infusoires durât indéfiniment pour pouvoir affirmer son immortalité. Ce ne peut donc être qu'une conclusion contingente. Cependant, de fortes présomptions d'ordre expérimental nous incitent à en augmenter la portée. Enriquez, Woodruff, Métalnikov, Weismann, Minot et d'autres en aucun

(1) MAUPAS : *Le rajeunissement cariogamique chez les ciliés* — *Archives de Zoologie expérimentale*, tome VII.

moment n'ont remarqué chez leurs infusoires les signes de sénescence et d'affaiblissement vital. S'il est vrai qu'au cours de leurs expériences qui durèrent des années, il y eut des périodes d'affaiblissement du pouvoir reproductif, elles ne furent jamais qu'un phénomène physiologique (endomixie) et toujours suivi du retour à la multiplication normale. « Nous pouvons affirmer qu'il n'existe aucun rapport entre la reproduction et l'âge des cultures », dit Métalnikov. De 1912 à 1915, les cultures donnèrent par an en moyenne 250 à 300 générations; mais, dès 1916, elles dépassaient 450, et le pouvoir de multiplication augmentait dans des limites jusque-là non atteintes. En outre, si le processus de conjugaison, comme le pensent certains auteurs, n'a aucun pouvoir de régénération, il faut bien que la division cellulaire suffise théoriquement à assurer la pérennité de l'individu.

En admettant que chaque infusoire se divise une fois par 24 heures, en un mois il doit donner 1.073.744.844 individus. Quelle énorme force créatrice !

Philosophiquement parlant, pouvoir repousser à volonté la mort des infusoires, n'est-ce pas faire de celle-ci un phénomène contingent ? Et assurer une vie de quinze ans à un individu si petit et si bref, n'est-ce pas suffisant pour envisager à son sujet l'immortalité ?

Donc, tout nous donne lieu de croire que les expériences de Woodruff pourraient être pratiquement prolongées indéfiniment, et de dire qu'une cellule vivante, immortelle, est à la base de l'échelle zoologique.

Troisièmement :

que cette immortalité ne peut être réalisée que dans des conditions spéciales de laboratoire, en renouvelant constamment le milieu. C'est pour cela qu'en pratique très souvent l'infusoire meurt ou a recours à la conjugaison.

Quatrièmement :

que ces conditions de culture ne sont jamais réalisées dans la nature, que dans le monde il n'y a pas d'organismes immortels. L'immortalité est un fait expérimental, soit; il n'en demeure pas moins l'essence du protoplasma organisé.

Cinquièmement :

que la mort est une conséquence du milieu (nous verrons si la question de l'endomixie, envisagée ailleurs, n'apporte pas à ceci des limites).

Sixièmement :

que, sous réserve d'y revenir plus tard, la sexualité (conjugaison) n'apparaît que dans des circonstances pathologique (jeûne et souffrance) et comme simplement un pis-aller contre la mort.

CHAPITRE II

L'IMMORTALITE CHEZ LES METAZOAIRES

Cette immortalité que nous avons trouvée à la base de la vie zoologique chez les protozoaires, que va-t-elle devenir avec l'évolution; allons-nous encore la retrouver et dans quelles limites ? En d'autres termes, à quel moment la mort va-t-elle apparaître, et quelles seront ses lois ? Va-t-elle nous sembler un accident au cours de la philogénèse.

Bien que faisant ici un chapitre des métazoaires séparé du chapitre de l'homme, il est bien entendu que les conclusions seront bonnes de l'un à l'autre, et qu'en particulier le chapitre de l'homme ne sera que le développement de celui-ci. Aussi serons-nous très bref en ce chapitre qui est en quelque manière de liaison entre le chapitre fondamental des protozoaires et le chapitre terminal de l'homme. En outre, tout ce que nous allons dire ici sera un résumé succinct de ce que dit Métalnikov dans son livre : « Immortalité et rajeunissement dans la biologie moderne » (1924),

Le fait nouveau qui domine la question des métazoaires est la socialisation des cellules de l'organisme. Alors que chaque organisme renferme dans son unique cellule toutes les qualités nécessaires à la vie de relation, ici chacune de ces qualités va être le fait d'un groupe cellulaire où les cellules se seront perfectionnées dans un but déterminé et exclusif : l'une pour la sécrétion, l'autre pour la motilité, etc.... en sorte que chaque cellule sera soumise aux lois plus générales d'un organisme. C'est la différenciation cellulaire.

On a considéré dans tout organisme pluricellulaire deux choses : le *soma*, ou l'ensemble des cellules nécessaires à la vie de l'individu, et le *germen*, à qui seul sont dévolues les fonctions de reproduction. En réalité, les cellules du *soma* et celles du *germen* ont une origine commune, rien ne les sépare définitivement, puisqu'il est possible, par un retour à l'état embryonnaire, de passer des unes aux autres. C'est ainsi que Davidof, expérimentant sur la régénération des vers de mer, coupe un morceau de trompe d'un némertine. Cette partie ne renferme ni cellule nerveuse, ni cellule musculaire, ni cellule digestive, etc. Or, à son dépens se forme un nouvel individu tout entier, complètement différencié et possédant en outre des cellules sexuelles.

**

Comment se présente l'immortalité du soma ?

Les cellules somatiques se reproduisent par bipartition (mitose et amitose), à la manière donc des protozoaires; chez elles nous ne voyons jamais de conjonction, nous n'y rencontrons aucune apparence de sexualité; au contraire de ce qui se passe pour les protozoaires qui, en certaines circonstances, ont recours à la conjugaison. Ce pouvoir de la conjugaison est laissé aux seules cellules germinatives.

Cette bipartition se produit-elle indéfiniment ? Oui, pour les organismes inférieurs, par ce que l'on appelle le phénomène du *bourgeonnement* ; par exemple, on sait depuis longtemps que certains vers régénèrent et restaurent très bien les parties de leur corps qu'ils ont perdues. Or, nous dit Métalnikov : « Sont au plus haut degré doués de l'aptitude pour la multiplication illimitée (c'est-à-dire pour l'immortalité potentielle) et pour la régénération, les organismes multicellulaires les plus inférieurs (les hydres, les coraux, les vers inférieurs)... chez les vers supérieurs (annélides) cette aptitude est encore développée à un très haut degré, toutefois elle est plus faible que chez les vers inférieurs et les hydres. Elle est à un degré plus faible encore chez les échinodermes (l'étoile de mer, l'oursin, l'holothurie) et encore plus faible chez les écrevisses et les insectes. Il est notoire que les écrevisses restaurent facilement leurs pinces et leurs pattes, mais ne peuvent restaurer aucune partie du tronc, la tête ou la queue par exemple, comme le font les vers de terre. Les insectes aussi peuvent restaurer leurs membres, mais ne sont pas capables de régénérer la moindre lésion du tronc.

« Cette aptitude pour la régénération est encore plus faible chez les vertébrés. Leurs représentants inférieurs, les amphibiens, l'ont encore conservée. Le lézard, on le sait, restaure sa queue perdue. Mais les vertébrés supérieurs, les oiseaux, les mammifères, en sont privés presque complètement. Le seul organe qui ait conservé l'aptitude pour la régénération est la peau et les formations cutanées, cheveux, ongles, etc... Voilà pourquoi toutes les lésions cutanées se cicatrisent facilement chez les vertébrés supérieurs et chez l'homme. Les lésions plus profondes et plus sérieuses, surtout la perte d'une infime partie d'un organe, ne se restaurent ni chez les oiseaux, ni chez les mammifères (1). »

(1) METCHNIKOF ; *Immortalité et rajeunissement dans la biologie moderne*
Flammarion — 1924 — pp. 11-117 et 119,

Nous donnerons ici le tableau suivant établi par Métalnikov montrant la perte progressive, pour les cellules corporelles, de l'aptitude pour la multiplication a-sexuelle. (Ce tableau indique aussi le caractère immortel du *germen*) :

	CELLULES SEXUELLES	CELLULES CORPORELLES
I. Unicellulaires	immortelles	immortelles
II. Cœlentérés (hydres et coraux)	immortelles	régénération et multiplication asexuelle
III. Vers inférieurs	immortelles	régénération et multiplication asexuelle
IV. Vers supérieurs	immortelles	forte régénération
V. Echinodermes	immortelles	régénération limitée
VI. Mollusques	immortelles	régénération faible
VII. Ecrevisses, insectes	immortelles	régénérat. faible (rien que les membres)
VIII. Vertébrés	immortelles	régénération très faible
Sous-vertébrés, vertébrés inférieurs	immortelles	restaurent faiblement les membres
Vertébrés supérieurs	immortelles	absence de régénération

Il est donc bien possible, après cela, de parler d'une évolution de la mort.

Au fur et à mesure que la cellule entre dans un organisme de plus en plus évolué, elle perd son pouvoir de multiplication indéfinie, et le *soma* perd lui aussi son immortalité.

.*
**

Comment se présente l'immortalité du germen ?

Le deuxième mode de reproduction que possédait le protozoaire, la conjugaison, est ici l'apanage d'une seule sorte de cellules, les cellules sexuelles, le *germen*.

Ces cellules sont bien des cellules différenciées, mais, à peine aiguillées vers la voie de la reproduction, elles de-

meurent fixes, restent proches des cellules embryonnaires et possèdent un fort potentiel de vie. Elles signifient évidemment une sorte d'immortalité puisqu'elles se continuent éternellement d'individu à individu le long de la famille. Mais elles perdent à chaque cycle toute individualité biologique : elles se conjuguent. L'homme périt bien malgré sa descendance. Cette conjugaison est une immortalité, mais au second degré seulement. Apparue, nous l'avons vu, chez les protozoaires, lorsqu'ils ne pouvaient faire autrement, elle perd toujours l'individu et sauve l'espèce; en sorte que, à mesure que l'immortalité-individu disparaît, l'immortalité-espèce apparaît et finalement, très vite, elle est la seule à persister. La scissiparité assure la pérennité de l'individu; la sexualité, celle de la famille ou de l'espèce.

*
**

Pour nous, il nous importe de conclure que le pouvoir de division cellulaire semble disparaître avec l'évolution zoologique. D'où vient que les cellules perdent cette croissance illimitée ? C'est ce que nous verrons maintenant; car enfin il est extraordinaire que les organismes pluricellulaires, étant composés de cellules immortelles, soient mortels.

CHAPITRE III

L'IMMORTALITE CHEZ L'HOMME

Nous voici parvenus avec l'homme au sommet de l'échelle zoologique, dont l'infusoire marquait le premier échelon. Allons-nous retrouver chez lui des lois semblables, et de cette immortalité primitive de la cellule vivante, allons-nous retrouver les traces chez l'homme lui-même ?

Nous nous placerons pour lui à différents points de vue, nécessairement limités, vu l'importance d'un problème qui demanderait, s'il s'agissait d'être complet, que l'on fît appel à l'ordre entier des connaissances. Nous n'exposerons ici que quelques points de vue qui nous ont semblé intéressants parmi beaucoup d'autres; nous tenons à dire que nous en sommes avertis.

Nous voulons, une fois pour toutes et d'abord, parler de la théorie biologique du débit énergétique, loi même de la vie en vertu de laquelle on a voulu nier toute possibilité d'immortalité de la matière vivante, soit chez les unicellulaires, soit chez les pluricellulaires, et l'homme parmi

eux, théorie officielle de la biologie, celle de Georges Matisse, de Lefèvre, de Jolyet et Regnard, et qu'expose si magistralement le D^r J.-P. Bounhiol, de l'Université de Bordeaux. C'est à celui-ci que nous ferons les plus grands emprunts sur la question qui nous occupe.

Le débit énergétique, pour l'animal, est la quantité d'énergie chimique qui disparaît ou d'énergie calorifique qui apparaît dans l'unité de temps. On a dit : le débit énergétique d'un transformateur animal doit diminuer avec le temps. C'est supposer l'existence absolue de la mort naturelle en tout cas, celle de la sénescence, et dénier à la matière vivante tout pouvoir de durée.

De quoi s'agit-il donc ?

L'individu ne peut vivre qu'en débitant de l'énergie, qu'en s'usant; cette énergie est libérée par les oxydations respiratoires; lorsqu'elle ne peut plus l'être, par suite d'un abaissement du rapport nucleo-plasmique de Lebreton et de Schœffer, elle se stabilise, et c'est la mort.

Maintenant, si nous cherchons à savoir ce qu'est ce débit énergétique, nous nous apercevons qu'il n'est connu que par ses effets, vus sous l'angle physico-chimique, que ce débit soit mesuré en calories, en travail mécanique, en O₂ fixe, ou en CO₂ dégagé. Une partie de ce débit énergétique, seule représentative de l'auto-fonctionnement physiologique sans plus, a été nommée, connue et mesurée; c'est, nous le savons, le métabolisme basal des Américains. On a cherché chez l'homme, à différents âges, son métabolisme, et l'on a trouvé une courbe descendante, indiquant une baisse régulière de ce métabolisme, donc du débit énergétique, depuis l'embryon jusqu'au vieillard. C'est vrai. Dès lors, a-t-on dit, il existe au début de la vie, un potentiel énergétique maxima très élevé au moment même de l'œuf; il ira en décroissant jusqu'à la mort, se distribuant irrégulièrement suivant les besoins, par exemple se concentrant au maximum dans les éléments sexuels, en sorte

que certains insectes mâles, après la fécondation, meurent épuisés, ayant libéré d'un seul coup toute leur énergie potentielle : *Post coitum triste animal*. « Cette diminution graduelle du débit énergétique apparaît bien maintenant comme la définition du vieillissement. » Plus même, elle est la condition de la vie; vivre, c'est tuer. Dès lors, on conclut : les protozoaires ne sont pas immortels et ne peuvent pas l'être; leur vieillissement est infiniment lent, peut-être même de l'ordre astronomique; c'est ce qui explique qu'il n'est pas constaté sur des périodes relativement infimes; soit, mais il n'en est pas moins certain. De même pour les cellules du *soma* et celles encore du *germen* : vieillissement des lignées, vieillissement des espèces.

Il reste loisible de dire que, s'il en est ainsi, la vie devrait s'affaiblir considérablement depuis que le monde est monde, et que le nombre des individus lui-même devrait à force être limité et décroître. Je ne sache pas qu'il en soit de cette manière; il est prouvé que les espèces et l'homme en particulier s'accroissent numériquement. En effet, si le potentiel énergétique de l'œuf égale l'unité, soit I, il faut de toute nécessité, malgré la diminution du débit énergétique, que chacun des éléments sexuels ait au moins 0,50, en sorte que le nouvel individu récupère au moins I; sans quoi il ne peut reproduire son ascendance; peut-il même vivre ? Et si les éléments sexuels ont plus de 0,50 chacun (sans toutefois atteindre l'unité par définition, puisque le potentiel baisse de l'œuf aux cellules différenciées), chaque individu aura un potentiel de vie supérieur à celui de ses ascendants, ce qui va à l'encontre même de ce que l'on veut prouver; en outre, il faudra encore deux individus pour n'en donner qu'un et je ne vois pas que les familles dès lors aient pu augmenter.

Nous ne nions pas la valeur de la notion de débit énergétique, sa valeur scientifique; au reste, nous n'aurions aucune qualité pour cela. Mais nous pouvons dire qu'il

s'agit d'une mesure physico-chimique de la vie, et que rien ne nous pousse à croire que ce métabolisme basal soit une équivalence complète de la matière vivante. Envisagée sur ce plan physico-chimique, il est possible que la matière vivante obéisse aux lois que l'on nous indique; mais qui nous dit qu'elle est tout entière incluse en ces lois et que ce n'est pas simplement une toute petite part d'elle-même que nous envisageons. Que la vie soit réductible à une formule physico-chimique, c'est là toute une philosophie, ce n'est que cela, c'est un simple acte de foi. Et dans le cas contraire, ce débit énergétique devient très relatif, relatif au milieu, et dès lors tout ce que nous pouvons dire, c'est que, dans telles et telles circonstances, nous constatons sa chute régulière, mais sans pouvoir nous élever jusqu'aux lois mêmes de la matière vivante que nous ne pourrions connaître vraiment qu'en la soustrayant à l'influence d'un milieu, en sorte que dans ses lois il ne pût apparaître aucune contingence.

Nous ne nions pas, et personne ne le nie, que, dans un milieu défini déjà, la mort et la vieillesse ne soient inéluctables. Ce que nous voulons savoir, c'est si, indépendamment de lui, elles le sont encore. Cela, la notion du débit énergétique et de ses variations avec le temps ne peut pas nous le dire. Que la vie soit un débit énergétique diminuant, ce n'est certes pas dire ce qu'est la vie, mais en donner une de ses manifestations parmi beaucoup d'autres, sans plus. C'est peut-être une excellente métaphore, mais nous n'avons aucun droit, par elle, d'assimiler l'effet et la cause.

En somme, voici que la métaphysique de la vie est en jeu, et qu'irréremédiablement s'opposeront les deux conceptions, la conception psychique de la matière vivante, celle de Rémy Collin et autres, et sa conception matérialiste, celle même de Le Dantec; mais qu'en aucune façon une

philosophie *a priori*, l'une ou l'autre, ne doit avoir la prétention de donner la solution qui nous occupe.

Et maintenant que nous pensons n'avoir que faire du débit énergétique, nous pouvons continuer notre propos.

SECTION I

L'immortalité et les cultures des tissus « in vitro »

Bien qu'ici il ne s'agisse pas spécialement de culture des tissus humains, les différents auteurs ont cependant expérimenté sur des animaux mammifères d'ordre supérieur, en sorte que les résultats qu'ils ont ainsi acquis sont applicables à l'homme. C'est du moins l'opinion de Rémy Collin (*Culture des tissus et biologie générale* aux *Cahiers de philosophie de la nature*, n° 2). Par contre, ces résultats sont-ils applicables aux tissus *in vivo*, certainement non, puisque, ici, nous découvrons des lois de la cellule en tant qu'individualité, alors qu'*in vivo* nous ne pouvons les connaître qu'en tant qu'organisme social. Ceci posé, voyons ce qui, dans la question de la culture des tissus, peut nous intéresser. Nous puiserons surtout dans le livre de Emile-G. Cracium, paru en 1931 chez Masson : *La culture des tissus en biologie expérimentale*, et dans un article de portée générale que Rémy Collin a fait paraître en 1929 aux *Cahiers de philosophie de la nature*.

La question que nous posons est celle-ci : Est-il possible de cultiver un tissu sans que mort s'ensuive ?

Il est en général très difficile d'obtenir des cultures immortelles. Peut-être d'abord à cause des difficultés expérimentales (aseptie bactérienne, aseptie chimique, minimum de traumatisme, milieux de culture où l'on doit ajouter des extraits d'embryon, les *tréphones de Carrel*, repiquages fréquents pour éviter les déchets de toute sorte, substances toxiques qui peuvent tuer les fragments de culture), faute de quoi nous pouvons parler de survie, mais non pas de culture. En réalité donc et dans la pratique, les explantations cellulaires ne dépassent pas quelques jours.

On expérimenta sur presque tous les tissus :

- les fibroblastes,
- les endothélium vasculaires,
- les monocytes du sang,
- les ganglions lymphatiques,
- les cellules cartilagineuses,
- les cellules osseuses,
- le myocarde,
- le tissu nerveux,
- les testicules, etc.

On observa la plupart du temps des phénomènes très intéressants sur la différenciation et la dédifférenciation cellulaires. Mais on ne chercha pas spécialement à résoudre la question de l'immortalité des cellules somatiques chez les métazoaires. Au reste, la plupart des cultures périssaient. Cependant, avec les travaux de Carrel et Ebeling, le problème est posé et jugé.

Carrel et Ebeling expérimentèrent sur des cultures de tissus purs, les fibroblastes, qu'ils isolèrent en janvier 1912, et ces cultures durent encore à l'heure actuelle. Elles en

étaient en 1924, à leur 2.254^e repiquage, et, en 1931, à leur 3.000^e repiquage. Comme le dit Rémy Collin, rien ne nous oblige à croire qu'elles se portent plus mal actuellement, et qu'elles n'iront pas ainsi éternellement, car l'accroissement est aujourd'hui ce qu'il était en 1912 : la culture double en vingt-quatre heures, ceci mesuré au planimètre, après projection sur un plan.

Voici ce que nous dit H. Coutière (*Biologie médicale*, nov. et déc. 1925) : « Tour de force considérable... alors que le fragment initial mesurait moins d'un millimètre-cube, sa descendance a fourni plus de trente mille subcultures, représentant un poids très appréciable, et il en aurait aussi bien fourni des kilogrammes ou des tonnes si les vases à culture l'avaient permis. »

Ce résultat est important. Il confirme qu'une des propriétés des tissus cultivés *in vitro* est la croissance indéfinie et l'immortalité potentielle.

En effet, alors que tous les tissus, le *soma* tout entier, sont voués à la mort, du moins chez les homéothermes sans exception, qu'il s'agisse de cellules à longue vie (les cellules nerveuses, par exemple) ou à courte vie (les épithélium), lorsque ces cellules ont une organisation collective et sociale, il suffira de les en tirer, de les séparer de l'harmonie corporelle pour que, reprenant leur loi et leurs propriétés originelles, elles nous décèlent cet admirable pouvoir que nous retrouvons toujours à la base de toute cellule : l'immortalité.

La cellule sociale est mortelle.

La cellule libre est immortelle.

La sénescence et la mort sont des lois de la collectivité; elles ne sont plus celles de l'individu. Et nous rattacherons ceci à ce que nous avons dit plus haut des organismes unicellulaires, eux-mêmes immortels dans les con-

ditions de laboratoire. Les métazoaires sont bien constitués de cellules somatiques potentiellement immortelles. Comment se fait-il qu'ils soient pourtant voués à la mort, alors que leurs éléments avaient une telle puissance reproductrice et créatrice ? Certes, voici le grand étonnement, car il a fallu une volonté et une nécessité bien âpres, celle de l'espèce ou de tout autre force, pour s'opposer ainsi à un des plus forts courants de la matière vivante et faire naître en fin d'évolution l'inéluctable mort. C'est là ce que nous chercherons à savoir dans notre section sur la mort naturelle.

Il semble en tous cas que deux raisons favorisent dans les cultures cette immortalité :

1° Croissance indéfinie, parce qu'il y a conquête de l'espace et de la matière, soit agrandissement quantitatif et qualitatif, ce que nous verrons être plus tard les conditions mêmes de toute immortalité;

2° Croissance indéfinie, parce qu'il y a rupture de la synarchie somatique; la cellule est libérée de l'organe qui l'opprime, de cette vaste harmonie des animaux supérieurs où chaque cellule travaille pour les tissus, le tissu pour l'organe, l'organe pour le corps, le corps peut-être même pour l'espèce; et c'est l'antinomie même de la vie-individu et de l'évolution.

Différentes lois sont également intéressantes; nous les reprendrons plus tard. Disons simplement que plus la cellule est jeune, moins elle est différenciée, plus sa reproduction est intense.

Disons encore que dans les cultures *in vitro* plus la dédifférenciation est poussée, plus active se trouve être la multiplication. Or, les cellules refont en sens inverse leur ontogénèse et reviennent à l'état embryonnaire en y mettant d'autant plus de temps que leur différenciation était plus avancée. Cette dédifférenciation, certaine du point de vue

morphologique, consiste pour les tissus à perdre leurs traits morphologiques et fonctionnels caractéristiques et à revenir à un état indifférent et primitif.

C'est là la condition de toute culture de tissu, aucune n'a pu y échapper. En sorte que *l'immortalité des cellules in vitro s'accompagne toujours d'une dédifférenciation, d'un retour à l'état embryonnaire, à l'état libre, à l'état où sont pour elles ouvertes toutes les possibilités où s'acheminera le progrès, à l'état, nous le verrons, de l'androgynat primitif.*

Nous concluons donc que :

Premièrement :

les cellules somatiques des homéothermes sont potentiellement immortelles; ce que le laboratoire seul nous a encore manifesté;

Deuxièmement :

cette immortalité est à rapprocher de l'immortalité des protozoaires, et la barrière que l'on dressait entre protozoaires et métazoaires tombe de ce fait même;

Troisièmement :

cette immortalité s'accompagne du retour à l'état embryonnaire de la cellule, de sa dédifférenciation, de son indépendance fonctionnelle et morphologique *absolue*; elle semble donc une qualité primitive de la cellule, à quoi seule s'oppose la société que constitue l'organisme supérieur;

Quatrièmement :

la mort est un fait d'évolution dans l'échelle zoologique, parce que l'espèce y trouve son intérêt.

SECTION II

La cellule somatique

ou

la notion d'androgynat en biologie

La notion de l'androgynat a eu fréquemment cours dans les anciennes métaphysiques. Dans les *Upanishads* on lit la façon dont le monde était né de l'Atman (le Moi) : « ...Mais il (l'Atman, ou le Moi) n'éprouvait lui-même aucune joie; et il n'éprouve aucune joie parce qu'il est seul. Et il fut pris du désir d'avoir un second. Il était en effet grand comme un homme et une femme lorsqu'ils sont enlacés. Il divisa son moi en deux parties : ainsi prirent naissance époux et épouse. C'est pourquoi le corps du Moi ressemble à une moitié : telle est en effet l'explication donnée par Yajnavalkya. Et c'est pourquoi l'espace devenu vide est rempli par la femme. » Cette idée, reprise par les pythagoriciens, est exprimée par Platon dans le *Banquet* ou *l'Amour* : « Jadis, la nature humaine n'était pas ce qu'elle est aujourd'hui; elle était bien différente. L'humana-

nité se divisait en premier lieu en trois espèces d'hommes, et non en deux, comme présentement. Avec les sexes mâle et femelle, il en était un troisième qui participait des deux.. Cette espèce s'appelait alors androgyne... Le corps de chacun de ces androgynes était d'apparence arrondie. Ils avaient en cercle le dos et les côtes; ils possédaient quatre mains, des jambes en nombre égal aux mains, deux visages parfaitement semblables... deux organes générateurs... Zeus coupa les androgynes en deux, de la même façon dont, pour les mettre en conserve, on coupe en deux les cormes. Cette division étant faite, chaque moitié désirait s'unir à son autre moitié. Lorsqu'elles se rencontraient, elles s'enlaçaient de leurs bras et s'étreignaient si fort que, dans le désir de se refondre, elles se laissaient ainsi mourir de faim et d'inertie, car elles ne voulaient rien l'une sans l'autre entreprendre. » La Création biblique ne semble pas s'opposer à cette tradition philosophique.

L'androgynat n'a pas été seulement une notion de métaphysique ou de religion; il a été repris dans le domaine de la psychologie. Freud est bien souvent incité à le rappeler et en particulier lors de son étude du Soi, quand il fait intervenir les instincts de vie ou instincts sexuels. Comment les instincts de vie sont-ils précisément les instincts sexuels, si ce n'est que l'union des sexes en un seul être est la condition de l'immortalité ?

« Devons-nous, dit-il, oser l'hypothèse d'après laquelle la substance vivante, une et indivisible avant d'avoir reçu le principe de vie, se serait, une fois animée, divisée en une multitude de petites particules qui, depuis, cherchent à se réunir de nouveau sous la poussée des tendances sexuelles.... (1). »

(1) S. FREUD : *Essais de psychanalyse* (1929).

Est-il possible que la biologie elle-même fasse découvrir cette marque de l'androgynat ?

Voici d'abord ce que nous disent Potocki et Branca (*L'œuf humain et les premiers stades de son développement*) : lors de la fécondation, le pronucleus mâle et le pronucleus femelle se joignent, et c'est ce que nous appelons la copulation, mais ils ne se confondent pas; différence essentielle avec la cariokynèse. Ces éléments mâle et femelle sont également distribués dans les deux pôles du fuseau de segmentation, et chacun des deux possédera dès lors les deux principes, il sera donc androgyne.

Au reste, cet hermaphroditisme, nous le trouvons partout comme une loi essentielle de la biologie, une caractéristique originelle de la cellule. Voici ce que constate Maupas, dont les observations ont sans conteste une haute valeur scientifique si ses conclusions sont parfois erronées : lors de la mitose au stade D, amenant le protozoaire à la conjugaison, « les deux nouveaux petits noyaux issus de cette mitose sont identiques entre eux et ne montrent pas la moindre différence, ni dans la forme, ni dans le volume, ni dans la structure... il faut donc les considérer comme possédant une équivalence morphologique absolue. La différence de position seule décide du sort si différent auquel ils sont réservés... celui-là jouera le rôle de pronucleus femelle, l'autre... prendra le rôle de pronucleus mâle... Ces considérations de mâle et de femelle n'ont de sens qu'au point de vue de la détermination du sort futur des deux pronucleus, dont l'un, le femelle, demeure immobile au sein du corps de la gamète mère, tandis que l'autre, le mâle, est échangé et passe dans le corps de l'autre gamète (1). »

(1) MAUPAS : *Le rajeunissement cariogamique chez les ciliés* — aux Archives de zoologie expérimentale.

Quoi qu'il en soit, ce qui nous intéresse ici, c'est que l'organisme dont l'immortalité est la mieux démontrée est un organisme androgyne; immortalité et androgynat ne peuvent pas être séparés l'un de l'autre.

Ne voyons-nous pas, comme le dit Balfour dans son *Traité d'embryologie*, chez certaines espèces (huîtres, gastéropodes pulmonés, synaptes), les deux produits sexuels dériver de l'épithélium d'un même follicule de la glande génitale unique. Chez des êtres d'organisation complexe, cet hermaphroditisme est devenu cellulaire, et, le même organe produit tantôt des cellules germinatives mâles, tantôt des cellules germinatives femelles; mais leurs noyaux n'en sont pas moins dans un rapport génésique très intime puisqu'ils dérivent d'une source commune; et nous notons donc ici la similitude entre l'œuf humain et l'infusoire cilié, attestée par l'origine commune des cellules mâle et femelle chez les organismes inférieurs, et que cette marque de l'androgynat, que nous trouvons à l'origine de la vie, nous pouvons la retrouver dans la cellule somatique de l'homme lui-même.

Il est évident que c'est l'androgynat qui conditionne cet extraordinaire pouvoir vital de la segmentation, de la scissiparité des protozoaires, du bourgeonnement des métazoaires inférieurs, et qu'il est le seul mode de reproduction qui puisse s'accorder avec l'immortalité.

Nous l'avons vu conduire chez l'infusoire à plusieurs millions d'individus, et chez l'homme au rythme accéléré de la segmentation des cellules embryonnaires. A la vingt-quatrième heure, quatre cellules; à la trente-sixième heure, huit; à la quarante-neuvième heure, vingt-huit, pour arriver au chiffre astronomique de l'homme adulte.

Et d'ailleurs, en maintenant constamment favorables les conditions d'oxydation des espèces parthénogénétiques, de nombreux auteurs ont observé la production ininterrompue d'individus toujours semblables pendant des années,

« Le puceron du rosier, et même l'étude de la forme radicicole du phylloxéra de la vigne ont pu faire croire que la parthénogénèse pouvait être indéfinie. » (J.-P. Bounhiol : *La Vie*.)

En sorte qu'il y a lieu de supposer que la reproduction sexuelle n'est pas absolument indispensable, même chez certains animaux supérieurs, à la continuité de la vie cellulaire.

C'est ce que nous apprennent les travaux de Delage et M. Goldsmith sur la parthénogénèse.

Nombreuses sont les espèces parthénogénétiques : les abeilles, les pucerons, les phylloxeras, les chermes, certains crustacés, etc..., par contre chez les animaux supérieurs on ne connaît que des segmentations partielles de l'œuf et qui n'aboutissent jamais à la constitution d'un individu complet. Et pourtant les essais de parthénogénèse artificielle ont montré que beaucoup d'espèces inférieures étaient susceptibles d'y avoir recours.

Or que se passe-t-il dans les cellules sexuelles, lors de la maturation qui précède la copulation ?

Ces cellules subissent deux divisions réductrices ; dans la première, le nombre des chromosomes reste égal à celui des cellules somatiques ordinaires ; dans la seconde, il est réduit de moitié. Tandis que dans la parthénogénèse il ne se produit qu'une seule division réductrice, la plupart du temps, avec expulsion d'un seul globule polaire. Donc, à proprement parler, il n'y a pas réduction de la chromatine. Il paraît ainsi que la fameuse réduction chromatique n'est en aucune façon nécessaire à la segmentation de la cellule sexuelle, puisque l'embryon ne s'en développe pas moins.

L'ovule a été amputé d'une de ses moitiés (réduction chromatique) comme l'androgone dont parle Platon, et à ce moment seulement il est devenu sexué et s'est trouvé dans l'incapacité de bâtir tout seul un embryon ; mais,

nous le voyons, ce n'est pas là une loi nécessaire pour lui; si l'espèce n'intervenait, il demeurerait complet et se diviserait activement sans aucune aide étrangère.

Le pouvoir de segmentation cellulaire est vraiment indépendant de toute sexualité; il est la caractéristique même de la cellule primitive, et ici de la cellule sexuelle; ce pouvoir fondamental, tout excitant le met en action : l'ovule se divise automatiquement.

Ces excitants ont été trouvés multiples : excitants chimiques ou physiques (solutions salines, CO, les acides gras, la lumière, l'électricité, le radium, etc...) qui tous remplacent l'action du spermatozoïde.

En effet la parthénogénèse a montré que l'action du spermatozoïde est double : c'est d'abord une excitation (on peut artificiellement la remplacer) et ce n'est pas là son caractère vraiment sexuel.

C'est ensuite l'amphimixis ou le mélange de deux ascendants, dans le seul intérêt d'une vaste hérédité et du mélange des races.

Donc, en aucune façon la sexualité ne peut être considérée comme un rajeunissement de la cellule ou de l'individu, ainsi que nous l'avions déjà vu chez les protozoaires, elle n'est pas la condition *sine qua non* de la vie. Toute cellule, cellule somatique ou sexuelle, possède à elle seule un pouvoir de segmentation à l'infini. La conjugaison n'y ajoute rien, ce pouvoir lui-même n'augmente pas. Le seul rôle de la sexualité c'est l'intercommunication des individus, avantage de l'espèce; mais c'est tout. L'androgynat suffirait à assurer toute vie cellulaire. Cependant très vite ce pouvoir de segmentation s'affaiblit jusqu'à disparaître; il ne persiste guère que jusqu'à la fin de la période de croissance, époque où arrive la maturité sexuelle, et c'est alors que la sexualité prendra la suite de l'androgynat, ce dernier défendant les intérêts de l'individu, le premier ceux de la race.

Or, la longévité est en moyenne pour les mammifères cinq fois plus grande, d'après Flourens, que la période de croissance... Donc elle est conditionnée par la croissance même, elle-même sous la dépendance de l'androgynat. N'y aurait-il pas, dans le domaine des expériences de laboratoire, un « test » qui nous permettrait d'expérimenter directement ce pouvoir de croissance que confère à la cellule sa qualité d'androgène ? En fait, ce test existe; nous voulons parler ici d'une des questions les plus mystérieuses de la biologie, celle des « tréphones » de Carrel. Ceux-ci ont le pouvoir de hâter dans les cultures la différenciation cellulaire sans laquelle il ne peut y avoir de multiplication indéfinie; l'activité des tissus est en raison directe de la concentration en tréphones. De quelle nature sont ces tréphones ? Il s'agit de principes mal connus présents dans les tissus embryonnaires dont on peut les extraire et qui sont donc capables de retenir indéfiniment la croissance cellulaire. Cette fonction des tréphones du suc embryonnaire ne dépend ni de ses lipoides, ni de ses hydrates de carbone, mais de ses albuminoïdes, nous semble-t-il; en réalité de complexes moléculaires aux environs des polypeptides et des protéoses. Quoi qu'il en soit, Carrel dit : Les tréphones régissent l'activité cellulaire... pendant l'ontogénèse chez l'animal jeune et pendant la cicatrisation des plaies chez l'adulte.

Ces tréphones nous semblent donc être comme le signe sensible du pouvoir dévolu à la cellule non sexuée.

Pour l'instant il nous est permis de conclure que tout se passe comme si la cellule somatique perdait lentement le pouvoir dévolu à la cellule embryonnaire au fur et à mesure qu'elle s'éloigne de son état primitif.

Cet état primitif compatible sinon avec l'immortalité, du moins avec une vie indéfiniment prolongée, fait place à l'état adulte dont on peut dire qu'il sacrifie l'individu à

l'espèce que désormais sa fonction (la sexualité) est de sau-
vegarder.

En résumé : androgynat, bipartition indéfinie, individu,
immortalité s'opposent à : sexualité, espèce et mort.

SECTION III

La mort naturelle

La question que nous allons envisager est d'importance : S'il est vrai que la mort s'est introduite au fur et à mesure de l'ascension zoologique pour se manifester impérativement chez les animaux supérieurs, il doit être possible de trouver chez eux une mort naturelle, une mort qui soit une loi et où ne doit apparaître aucune contingence.

Or, d'autre part, c'est une des plus complexes de la biologie; on s'en aperçoit facilement en lisant les différents auteurs, en sorte qu'il est impossible de connaître la solution de l'un ou de l'autre, comme si chacun était porté vers celle qu'il voulait obtenir.

Quelques études d'ordre expérimental ont été faites, à vrai dire peu nombreuses en raison de l'importance du problème, qui ne remontent guère au delà de Metchnikof, en sorte que Tolstoï, hanté par la mort, nous dit s'être tourné vers les savants, mais toujours en vain. Freud ajoute : « La notion de la mort s'évanouit entre les mains des biologistes. »

Deux choses nous ont frappé; c'est d'abord qu'aucune définition de la mort naturelle n'a jamais été donnée; je passe sur celles que l'on a prises comme telles, définitions données *a posteriori*, et qui n'ont été qu'une paraphrase de l'expérience. C'est enfin que le côté expérimental ne semble pas pouvoir résoudre entièrement la question dont l'ultime réponse doit venir de la philosophie. Et pourtant tous les auteurs sont à peu près d'accord pour reconnaître l'existence de cette mort naturelle déjà évanouie entre leurs mains.

Toutes les définitions que l'on en a données peuvent se résumer ainsi : Toute mort qui survient du dedans, sans cause extérieure à l'individu. Il nous faut ajouter : à l'individu normal. Or, comment nous est-il possible de fixer la normalité de l'individu, sinon en le référant par la pensée à une généralité, c'est-à-dire à l'espèce ? Ce sont les caractères les plus généraux, les plus constants de l'espèce qui déterminent la notion de physiologie.

Si tous les individus d'une espèce meurent faute d'avoir un estomac ou une tête, etc... tout individu qui par hasard aurait l'un ou l'autre serait considéré comme monstrueux. Nous y reviendrons tout à l'heure, et en face d'une absurdité si manifeste, nous verrons combien est justifiée une plus ample notion des lois de la matière vivante.

En sorte que, pour être logique, il faut déjà modifier la définition donnée, et dire : Toute mort qui survient du dedans sans cause extérieure à l'espèce.

Quelques biologistes ne sont point allés jusque-là et aucun n'est allé plus loin, ne jugeant pas cette définition même comme contingente.

L'espèce ne peut imposer les lois de la mort, car pour cela il faudrait supposer qu'il n'existe pas d'espèce ratée, ce que nous savons être faux, nous le verrons. Or, comment savons-nous que celle-ci ou celle-là est ratée, si nous ne nous référons pas, comme par instinct, à des lois plus géné-

rales, à des lois transcendantales déjà ; et nous voudrions que la définition cherchée, si elle existe, s'accorde avec ce fait de la connaissance.

En outre, et à supposer que par principe aucune espèce ne puisse être considérée comme ratée, peut-on en tirer les lois du sujet qui nous occupe, alors qu'il faudrait considérer que chaque espèce se trouve dans les meilleures et les plus adaptées conditions de vie, et dans le milieu le plus propre, car si déjà la connaissance que nous en avons nous est présentée par l'accommodement de l'espèce et du milieu, la mort qui sera une partie de cette connaissance sera un facteur qui dépendra de l'une et de l'autre, et il nous est dès lors parfaitement impossible de découvrir dans la nature des exemples de mort naturelle. Ou bien, si nous sommes opportunistes, devons-nous dire qu'il ne devra y avoir que mort naturelle, que celle-ci soit le fait de la vieillesse ou du traumatisme brutal.

Aussi, afin de sauvegarder l'*x* à venir des connaissances humaines, devons-nous en tenir compte dans la définition que nous allons donner : *La mort naturelle d'un individu serait celle qui se produirait suivant une loi en harmonie avec la loi la plus générale limitant la vie du cosmo.*

Nous pensons que celle-ci seule ne pouvant être prise en défaut est la meilleure, et c'est d'après elle que nous jugerons l'expérimentation.

*
**

Voici les faits :

Metchnikof, un des premiers, chercha la mort naturelle. Il la chercha dans le monde végétal, le monde animal, et chez l'homme. Mais la difficulté d'expérimenter chez les végétaux est extrême. De plus, les botanistes n'ont guère

étudié la plante de ce point de vue; quant à l'homme, il est pour ainsi dire impossible de découvrir chez lui un seul exemple de mort naturelle. Dès lors, c'est chez les animaux inférieurs qu'il chercha. Voici :

Le *pilidium* meurt de la façon suivante : le fœtus se forme en son intérieur, aux alentours de l'estomac, dévore celui-ci, en sorte qu'il puisse désormais s'échapper par le tube digestif, et c'est à la fois sa naissance et la mort de sa mère.

Chez les *nématodes*, Metchnikof cite cet exemple qu'il qualifie de mort naturelle :

Il s'agit du *diplegastère tridentalee*, proie malheureuse, lui aussi, de sa descendance; les œufs sont contenus dans l'intérieur de l'organisme maternel, et lorsque les larves sont nées, ne pouvant sortir par un orifice sexuel trop exigü, elles se promènent dans le corps de la mère, déchirant et dévorant tout ce qu'elles rencontrent. La mère meurt. Or, les mâles, s'ils vivent quelques jours de plus, n'en finissent pas moins par mourir.

Dans tous ces cas, dit-il, la cause de la mort est bien venant du dedans : c'est une loi de l'espèce, puisqu'aucun animal n'y faillit. C'est une mort naturelle.

Il cite encore le cas des *rotifères* dont les organes digestifs et excréteurs sont imparfaits, et qui meurent en trois jours, intoxiqués.

Cependant, Metchnikof n'est pas convaincu des exemples qu'il donne, à cause même de leur monstruosité biologique, et il consacre les dernières années de sa vie à étudier la mort naturelle du papillon du mûrier. Ce fut sa dernière œuvre.

Or, ce papillon, du temps qu'il est chrysalide, se nourrit abondamment, et accumule des déchets qu'il éliminera dès sa naissance sous forme d'une espèce de liquide à l'aspect d'urine; et, dorénavant, il n'absorbera ni n'excrétera plus rien. Au bout de quinze à dix-sept jours le papillon

du mûrier meurt. Il était loisible de supposer qu'il mourait de faim, mais l'examen de ses tissus les montre en parfait état, humides et suffisamment chargés de réserves. Meurt-il d'infection ? Metchnikof examina son intestin; il y trouva bien quelques diplocoques, mais 25 fois sur 100 seulement. Alors ? En réalité il meurt, pense-t-il, intoxiqué par l'urée, à cause de l'imperfection de ses organes excréteurs, comme le montre la toxicité de ses tissus, injectés à des animaux.

Voilà les seuls exemples de mort naturelle que donne la biologie.

Sont-ce là des exemples de mort naturelle ? Il est évident que, puisque tous les individus de l'espèce *pilidium*, ou *nématode*, ou *bombyx*, portent en eux de mortelles imperfections, leur mort sera bien une loi de leur espèce, et ce sera davantage une mort naturelle que si l'un ou l'autre périssait écrasé sous mon talon; mais, bien que la moins contingente de celles que nous connaissions à leur sujet, il ne s'ensuit pas qu'elle ne le soit pas du tout, puisqu'elle se produit à l'occasion d'une monstruosité, d'un fait anormal, donc d'un fait rare, et que la nature a su éviter ailleurs, nous le savons.

L'enfant qui naît avec un cœur mal formé, le veau avec un trop grand nombre de pattes sont bien voués l'un et l'autre à une mort du dedans, à la mort pour eux la moins contingente possible, et cependant personne ne dira qu'il s'agisse là de mort naturelle : il y a des enfants au cœur normal, des veaux à quatre pattes, et il nous est possible d'imaginer un bombyx dont les organes excréteurs fonctionneraient normalement. Les lois de l'individu sont contingentes, celles de l'espèce le sont moins, mais le sont tout de même; seules celles de l'ensemble du cosmos sont des lois. En aucune manière, si nous appliquons la définition donnée plus haut, l'absence d'organes excréteurs, ou l'absence d'estomac, ou l'absence de paroi ventriculaire dans

un cœur ne sont les lois les plus générales que la nature ait employées pour limiter la vie du cosmos. En sorte que, si nous voulons parler pour eux de mort naturelle, qu'il soit entendu que c'est peut-être pour eux une question de fait, mais que ce n'est pas pour nous une question de droit.

*
**

Lorsqu'il s'agit de la mort naturelle chez l'homme, nous ne sommes guère plus avancés. Freud écrit à ce sujet : « La croyance à la nécessité interne de la mort n'est peut-être qu'une de ces nombreuses illusions que nous nous sommes créées pour nous rendre supportable le fardeau de l'existence. Cette croyance n'est certainement pas primitive, car l'idée de la mort naturelle est étrangère aux peuples primitifs, qui attribuent la mort de chacun d'entre eux à l'influence d'un ennemi ou d'un méchant esprit. » Plus précisément, il dit encore : « Abandonné à lui-même, l'infusoire meurt... d'une mort naturelle, par suite de l'élimination imparfaite de ses produits de désassimilation. Il se peut, d'ailleurs, qu'au fond tous les animaux supérieurs meurent par la même cause. » (1)

Et Metchnikof ajoute : « La mort des vieillards, que l'on décrit souvent comme mort naturelle, est, dans la très grande majorité des cas, due soit aux maladies infectieuses, et surtout à la pneumonie, soit aux attaques d'apoplexie. La vraie mort naturelle doit être très rare dans l'espèce humaine. » (2).

(1) I. S. FREUD : *Essais de psychanalyse* — 1929.

(2) METCHNIKOF : *Essais optimistes* — 1907.

Je sais bien qu'on donne la vieillesse comme mort naturelle. Delage (*Etude clinique sur la vieillesse*) donne une description clinique de la mort naturelle chez l'homme, qui n'est autre qu'une description du vieillard.

Sir Humphry Rolleston, dernièrement, distingue deux vieillesse, la vieillesse saine, et la vieillesse pathologique, sans nous dire ce qu'est l'une et ce qu'est l'autre, et l'étude qu'il fait de la soi-disant vieillesse normale peut aussi bien s'adapter à la vieillesse pathologique. En sorte qu'il finit par dire; dans la vieillesse, il y a atrophie générale du corps. C'est un fait, mais en quelle mesure cette atrophie est-elle pathologique ou physiologique ? Il est difficile de le dire, il s'y introduit certainement beaucoup de pathologie.

Roëser, dans *Vieillesse et longévité*, distingue aussi la vieillesse normale de la vieillesse pathologique. Dans la vieillesse normale, l'aspect clinique extérieur est bien le même : il y a ralentissement du métabolisme : le vieillard respire moins, soit, mais tout l'air qu'il aspire est utilisé; en sorte que remplaçant le terme *sclérose*, qui introduit une notion pathologique, Roëser croit donner le fin mot du problème en le transformant en *xérose*, comme l'avait fait Roy-Terrier; malheureusement, cette *xérose* n'a aucun caractère histologique qui la différencie de la sclérose. De plus, on ne cite que trois cas d'autopsie sans altération d'organes, celui de Harvey, de Washington et de Charcot. C'est peu.

C'est ainsi que Metchnikof a supposé que la vieillesse, du moins celle que nous connaissions, était toujours pathologique, et a ébauché sa théorie de l'auto-intoxication. Nous n'avons pas ici à l'envisager; elle est universellement connue. Disons simplement qu'il s'agit d'une auto-intoxication dont l'origine se trouve être dans le gros intestin; il lui a semblé, en effet, que les animaux sans gros intestin vivaient plus vieux que les autres. Mais, cependant,

n'est-il pas vrai que les animaux si heureusement conformés meurent tout de même ?

Roëser a quelque peu modifié la théorie de Metchnikof : « Les substances produites par le jeu normal des fonctions de la vie, peut-être plus empêchantes que toxiques, envahissent progressivement les cellules et, avec la complicité de l'âge, deviennent de plus en plus difficiles à éliminer : le ralentissement du mouvement vital apparaît en même temps que la disparition de la cellule active et son remplacement par le tissu conjonctif. C'est la mort. »

Interviennent dans cette action les fameux macrophages de Metchnikof.

Mais, pourquoi ces substances toxiques (microbiennes ou polypeptines) lèsent-elles le vieillard et non point l'homme jeune, puisqu'elles existent déjà ? Peut-être s'agit-il de l'action cumulative des poisons ? Mais pourquoi l'organisme, dès lors, ne se mithridatise-t-il pas ?

Peut-être s'agit-il du phénomène de l'anaphylaxie, et d'une sensibilisation de plus en plus intense ? Tout ceci est bien vague. Je laisse de côté les auteurs à gros retentissement, qui ont soutenu que la vieillesse était due aux altérations des glandes endocrines, car il est bien évident que ce n'est pas la cause, mais la conséquence de la vieillesse même.

Voronoff dit en 1926 : « L'autopsie des hommes décédés, même dans l'extrême vieillesse, même à 120 ans — les annales de la science en possèdent des exemples authentiques — révèlent toujours quelque lésion incompatible avec la vie, quelque maladie fatale. » Et, se rattachant aux idées de Metchnikof, il envisage la lutte entre les éléments conjonctifs résistants et les éléments nobles épuisés par un trop long travail. De celle-ci résulte ce que nous savons être les lésions microscopiques intimes de la vieillesse :

atrophie des tissus nobles,

envahissement par les tissus conjonctifs.

Et maintenant, de toute cette longue suite de travaux, il résulte qu'il est impossible de trouver un exemple de mort naturelle chez l'homme, car il est certain que la vieillesse, si on la définit comme une atrophie générale où meurent les tissus nobles sous l'envahissement des tissus conjonctifs, cette vieillesse même comporte dans ses causes une grosse part d'éléments étrangers : soit auto-intoxication, soit infection, soit traumatisme, etc...

Et cependant toutes les espèces ont un terme à leur vie et, jusqu'à présent, je ne sache pas qu'elles l'aient transgressé de quelque manière. « Quelque favorables que soient les conditions de la vie, la souris ne peut pas vivre au delà de trois ou quatre ans, la vache ne peut pas atteindre plus de trente à trente-cinq ans, l'homme ne peut pas dépasser l'âge de cent à cent vingt-cinq ans. » (Métalnikov.) Tout nous crie que la mort est la loi même de l'homme, et que, quand bien même nous n'arriverions pas tout à fait au bout de notre course, elle n'en comporte cependant pas moins un terme, et que, si même nous l'atteignons, nous n'en serions pas moins des vieillards. Alors cette loi de l'épuisement, il nous faut tout de même la trouver, peut-être dans le mécanisme intime de nos cellules.

**

Nous pensons que la grande cause de la mort est la diminution du pouvoir de division cellulaire. Weismann déjà disait que la production cellulaire, étant limitée chez l'homme, devient insuffisante pour réparer l'usure des tissus. C'est l'opinion de Metalnikov; c'est celle de Minot.

Toute cellule qui ne se reproduit pas est une cellule perdue et porte son destin de mort. N'est-ce pas ce que nous avons appris de l'étude des protozoaires; également des

métazoaires inférieurs, dont le pouvoir de régénération et de bourgeonnement est immense. C'est aussi ce que nous a enseigné la culture des tissus *in vitro* : immortalité potentielle, pouvoir de reproduction indéfini. Voilà l'essence de la cellule vivante. Et nous savons que la majorité de nos cellules ne se reproduisent plus dès les premiers moments de notre vie; la croissance achevée, peu nombreuses sont celles qui peuvent encore se remplacer. Les cellules nerveuses de notre naissance seront encore celles qui présideront à notre mort. Sous quelle influence ce pouvoir est-il perdu pour l'homme ?

Est-ce par auto-intoxication ? Evidemment non, puisque chez l'embryon les dix-sept premiers jours apparaissent dix-sept bipartitions; huit mois et demi plus tard, onze nouvelles; la croissance achevée, sept seulement, soit en tout trente-cinq bipartitions. Il est difficile de dire que l'auto-intoxication soit la cause de ce ralentissement du rythme, puisque c'est au moment de la croissance achevée que l'individu est dans sa meilleure santé et qu'il le demeurera.

Delage nous dit : si une cellule donne une cellule plus différenciée qu'elle-même, et ainsi de suite, il arrivera que la cellule-fille n'héritera que des propriétés seules vers où tend cette différenciation, à l'exclusion des autres, et dès lors (à l'exception des cellules germinatives) la reproduction cellulaire, qui est une fonction spéciale comme la contractibilité par exemple, disparaîtra.

Cependant, reste à savoir pourquoi la différenciation implique-t-elle la perte spécialement du pouvoir reproducteur, alors que la digestion demeure la même. Nous craignons qu'il ne faille admettre une loi autrement générale.

Roëser invoque l'épuisement du fluide qu'apporte le spermatozoïde, et ce fluide vital est pour lui « le résultat de l'arrangement moléculaire et des combinaisons chimi-

ques de la matière à laquelle une nouvelle constitution confère de nouvelles propriétés ». Or, toute force physique, ou énergie, se perdant, la vieillesse cellulaire apparaît logiquement. C'est là une pauvre explication, et nous ne voyons pas très bien ce fluide vital, bien qu'il le précise physico-chimique.

Nous laisserons de côté le rapport nucléo-plasmatique de Lebreton et C. Schœffer, qui n'est qu'une façon d'envisager l'individualité cellulaire en affirmant sa constante, et n'explique point comment la cellule le perd.

Nous en arriverons aux travaux de Carrel. De différentes communications qu'il fit à la Société de biologie, aux environs de 1929, il ressort :

que le sérum sanguin inhibe la multiplication des cellules épithéliales et des fibroblastes en culture; et que ce phénomène s'accroît avec l'âge de l'animal qui fournit le sérum; il est donc probable que, dans la vieillesse, des changements se produisent, aussi bien dans les protéines que dans les lipoides du sérum, et que l'accroissement de leur concentration soit la cause de ce pouvoir inhibiteur. Ailleurs, il étudie la nature de ce changement, et le professeur P. Mauriac écrit : « En soignant de vieux chiens et en leur injectant de l'eau salée... Carrel espérait les soustraire à l'action retardante du sang : le résultat fut négatif : le plasma du vieil animal se régénère avec ses substances inhibitrices... elles ne sont pas le résultat d'une accumulation progressive des produits toxiques dans la circulation. » (1). Elles feraient donc partie de la constante cellulaire. Au reste l'expérience n'est pas probante et n'explique point la cause de la modification même de la cellule; vient-elle du dedans, vient-elle du dehors ?

(1) P. MAURIAC ; *Aux confins de la médecine* — Grasset — 1926.

Voici maintenant la théorie colloïdale. A. Lumière nous explique la mort en en faisant une loi inhérente à la cellule vivante : « Plus la cellule est jeune, plus sa faculté de reproduction est considérable. Cette faculté s'épuise rapidement pour les cellules du *soma* et, à partir du moment où elle devient sensiblement nulle, l'usure cellulaire inévitable est la conséquence de la maturation fatale des colloïdes qui aboutit à la destruction de l'état colloïdal ; conduisant nécessairement la cellule à sa mort et, par suite, l'organe et l'individu même. La mort inéluctable est donc le fait de l'évolution des colloïdes. » (1.) Or, ne savons-nous pas que, d'après sa théorie même, les cellules peuvent très bien renouveler leur colloïde en se multipliant ; et aussi, par ailleurs, que cette multiplication est un pouvoir illimité pour la cellule, comme nous l'ont appris la culture des protozoaires et celle des tissus *in vitro*. N'est-ce donc pas suffisant pour dire que cette floculation apparaît dans des circonstances anormales ?

Voici à peu près où en est la question et ce que biologistes et savants ont pu nous dire.

*
**

Pour nous, nous nous rattacherons à ce qu'a pressenti Weismann. La mort des êtres supérieurs serait naturelle, venant de cause interne, mais ne saurait être considérée comme une nécessité absolue ayant ses raisons dans la nature et l'essence même de la vie.

(1) A. LUMIÈRE : *La vie, la maladie et la mort* — Masson — 1928.

Cette mort serait une simple nécessité de l'espèce, qui trouverait son compte à ce que l'individu fût mortel.

Car deux grandes causes sont surtout à l'origine de la perte par la cellule de son pouvoir de multiplication.

D'abord l'impossibilité pour le corps de s'accroître éternellement; donc loi de l'espèce. Celle même qui a voulu le bombyx imparfait dans ses organes excréteurs.

Puis la spécialisation cellulaire. Nous avons vu plus haut qu'une cellule spécialisée ne se reproduit plus, et que les cultures qui durent sont des cultures dédifférenciées. « La différenciation cellulaire et tissulaire aboutit, en effet, au sein des protoplasmes, à la production de substances nouvelles, les paraplasmes, dorénavant beaucoup plus propres à dégrader l'énergie physiologique en d'autres formes d'énergies que de produire cette énergie physiologique par oxydation de leurs propres molécules. En d'autres termes, les protoplasmes non différenciés sont bien plus oxydables que les protoplasmes différenciés ou paraplasmes. » (J.-P. Bounhiol : *La Vie*.)

Il semble donc qu'il y ait antinomie entre le progrès qualitatif, la différenciation, et le progrès quantitatif, la multiplication; et qu'au premier il ait fallu sacrifier la vie même de la cellule. Et cependant, quel est le but de la division cellulaire ? C'est la spécialisation elle-même. Chez l'homme, une cellule qui se spécialise est une cellule qui se divise activement, et l'on y voit et bipartition fréquente, et endomixie poussée. Alors ? Cette antinomie n'est-elle qu'apparente ? Au fond, chez l'infusoire même, la division n'apparaît que pour régénérer les qualités affaiblies du protoplasma. Là aussi, il semble donc qu'il y ait à la fois progrès qualitatif et progrès quantitatif. Seulement les différences apparaissent énormes entre lui et l'homme, parce qu'elles sont vues au travers de la socialisation cellulaire.

En sorte qu'il semble que la cellule ne puisse s'élever en

quantité qu'en s'élevant en qualité. L'être immortel serait peut-être un être infiniment grand et infiniment évolué.

Mais il y a pour l'individu un plafond qui le limite quantitativement et qualitativement, pour en faire quelque chose d'immobile et de fixe.

A quelles lois cela obéit-il, peut-être aux lois d'extermination réciproque des animaux, aux lois d'accommodation de Darwin.

L'individu n'évolue pas, il n'a pas de devenir; il est le résultat, comme couché sur une feuille blanche, le résultat fixe où s'inscrivent les degrés d'un long progrès, celui de l'espèce, elle seule soumise à cette évolution créatrice dont parle Bergson, qui fait que le passé dévore l'avenir et s'enfle.

Agrandissement dans l'espace, différenciation et progrès, voilà les lois de la famille, voilà les caractéristiques de tout être immortel. C'est la famille seule qui est immortelle. Et voici qu'au *germen* est remis le soin de notre immortalité biologique.

En somme l'immortalité est un perpétuel devenir, chez l'homme comme chez le protozoaire. C'est un effort constant et une création continue, et nous voulons insister sur la réalité objective de la famille, qui constitue un être vivant, un véritable être biologique, dont la médecine doit tenir le plus grand compte; nous avons une personnalité collective et familiale dans le domaine de la psychologie; de la même façon, nous avons un corps familial.

Et maintenant qu'il nous paraît connaître quelques-unes des conditions de la mort, peut-on dire qu'elle soit naturelle ? Pas plus que nous ne l'avons pu dire pour le bombyx, ou le pilidium ou le mématode.

La mort naturelle d'un individu serait celle qui se produirait suivant une loi en harmonie avec la loi la plus générale limitant la vie du cosmos, avons-nous dit. L'espèce a décidé que nous mourrions; elle y avait ses avantages;

elle nous a imposé l'usure cellulaire, mais ce n'est qu'une toute petite aventure dans l'aventure du monde. Nous ne saurions avoir la prétention qu'elle gère ce monde lui-même, qui a sans doute d'autres lois plus générales que les nôtres, et que nous réservons ici. Alors, cette fameuse mort naturelle est peut-être une question de fait; elle n'est certainement pas une question de droit, et c'est un avantage d'ordre supérieur de pouvoir penser ainsi.

Nous terminerons avec la philosophie, qui a ici le dernier mot : comme le pense le Professeur Pierre Mauriac, comme le pense Bergson, la mort n'est qu'une illusion du temps. Dès la vie embryonnaire, et du fait même de la durée, la vieillesse s'installe, dit Pierre Mauriac.

Un mécanisme issu des mains de l'homme est immortel, et cependant il s'usera. C'est vrai. Mais qu'est cette usure ? C'est de la durée, c'est du temps. Le temps seul comporte la mort; et c'est parce que nous regardons l'organisme humain à travers lui comme à travers des verres déformants que nous le voyons mortel.

SECTION IV

Le cancer et l'immortalité

Le cancer est une affection à tiroirs. On en a donné bien souvent la pathogénie. Maladie infectieuse, maladie parasitaire, maladie de la cellule même, tout cela a été dit, sans que vraiment l'une ou l'autre cause satisfasse l'esprit, comme si nous l'envisagions sur le plan où on ne l'y rencontre pas. Mais comme il saute aux yeux qu'il s'agit en tous cas d'une anarchie cellulaire, nous pensons qu'il est intéressant de l'envisager au travers de la notion d'immortalité, que nous savons être un des ressorts les plus puissants de la cellule. Peut-être, en effet, sont-ils liés l'un à l'autre et s'éclairent-ils mutuellement.

Donc, voici ce que nous dit Letulle dans son dernier ouvrage sur les cellules cancéreuses, paru en 1931 :

Premièrement : *elles sont hypernutritives, hyperplasiques, spécifiques; elles reproduisent les tissus dont elles sont originaires* — c'est dire conservation de l'individualité biologique;

Deuxièmement : *elles peuvent vivre et proliférer en dehors du tissu souche; elles embolisent et possèdent une vie autonome* — c'est la seule cellule de l'organisme que nous connaissons ainsi, et de cette sorte, elle peut être comparée aux organismes unicellulaires primitifs;

Troisièmement : *plus la cellule cancéreuse est végétative, hyperplasique, plus vite elle dégénère, se dessèche, comme si ses éléments sécrétaient pour eux-mêmes et pour l'organisme une substance nocive* — c'est l'intoxication du milieu, comme elle se produit dans les cultures des protozoaires;

Quatrièmement : *partie d'un tissu souche, la tumeur peut reproduire tous les tissus, et même passer d'une lignée à une autre* — et ceci est son caractère primitif et embryonnaire;

Cinquièmement : *elle secrète des toxines nuisibles à l'organisme, comme toute autre cellule, mais l'organisme n'a pas ici le pouvoir de les éliminer* — la cellule cancéreuse est un véritable corps étranger.

Tout cela nous incite à voir en elle les caractéristiques mêmes des tissus embryonnaires, et celles encore de la cellule protozoaire.

A propos de ses ressemblances avec le tissu embryonnaire, nous savons, en effet, que dans les cultures *in vitro* les cellules sarcomateuses poussent très bien dans un milieu dépourvu de tréphones et encore ceci : le virus du sarcome de Rous possède un véritable pouvoir hyperplasique sur les tissus normaux, en sorte qu'il est possible d'assimiler sa nature à celle des tréphones — et nous lions ensemble tissus embryonnaires et cancéreux.

Il serait dès lors intéressant pour nous de savoir en quelle manière l'on peut passer, expérimentalement, des tissus normaux aux tissus cancéreux et, plus encore, des tissus embryonnaires au cancer. E.-G. Cracium nous dit : « Rho-

da Erdmann cultive des tissus embryonnaires mort-nés dans un plasma tumoral ou dans du plasma de poulet en carence de vitamines B : dans les deux cas, les cellules tendent à s'écarter les unes des autres, en se libérant du complexe tissulaire, mais il n'y a pas de vraie malignisation. Erdmann pense néanmoins que ce phénomène peut expliquer l'apparition des néoplasmes : après un régime de carence, les complexes tissulaires se relâchent, les cellules deviennent autonomes. *In vitro*, les cellules libérées ainsi de leurs entraves réciproques sont capables maintenant de s'isoler; c'est une autonomie biologique exprimée par une autonomie spatiale. *In vivo*, les cellules acquièrent l'autonomie biologique, qui se manifeste spatialement par les métastases. » (1).

Maximow, en partant d'une glande mammaire, obtient un tissu cancéreux, bien qu'il ne soit pas inoculable. Néanmoins, il y voit des atypies morphologiques très nettes : les boyaux de cellules épithéliales pénètrent dans des fragments de tissus normaux placés auprès; il y a donc, dit-il, croissance infiltrative.

Enfin, Carrel constate que certaines cellules cancéreuses obtenues dans des conditions spéciales et mises en contact de macrophages normaux, les cancérisent. La cellule cancéreuse débauche la cellule normale, a dit Ménestrier.

Je sais bien que lorsque ces expériences ont été répétées *in vivo*, c'est-à-dire lorsqu'on a essayé d'inoculer des tissus embryonnaires à des animaux, on n'y a point vu de résultats si probants. Contamin écrit : « En somme, on n'a pas obtenu de tumeur maligne par implantation de cellules embryonnaires », et Calkins ajoute : il faut distinguer

(1) E. G. GRACIUM : *La culture des tissus en biologie expérimentale* — 1931.

entre les unes et les autres, les premières se différencient et s'organisent, les secondes n'y montrent aucune tendance.

Mais, n'est-ce point en dehors de causes plus contingentes, parce que l'autonomie spatiale ne leur est pas donnée, à l'encontre de ce qui se produit *in vitro* ? Ribert a encore écrit : « Elles (ces recherches sur l'immunité active contre le cancer) me permettent de parler brièvement d'un argument capable de prouver que les cellules néoplasiques ne sont pas matériellement différentes des cellules normales... Michaelis, Borel et d'autres, ont constaté qu'on peut immuniser avec du tissu embryonnaire normal. Il n'est donc pas nécessaire de se servir du tissu néoplasique de la tumeur contre laquelle on veut immuniser. La cellule normale contient tous les éléments de la cellule cancéreuse, et inversement celle-ci ne possède rien que ne possède aussi la cellule normale. »

Ces expériences ont été multipliées vers des buts différents... Pour nous, nous ne voulons en retenir que la liberté qu'elles nous donnent de considérer pour semblables cellules embryonnaires et cellules cancéreuses, et si nous voulons chercher la spécificité de celles-ci, de ne l'y voir que dans une névrose de celles-là.

La culture des tissus *in vitro* nous a appris que seules durent et reproduisent sans arrêt les cellules revenues à l'état embryonnaire par l'effet de la dédifférenciation, et que si l'on doit trouver dans le *soma* les restes de l'immortalité cellulaire, c'est chez elles qu'il faut les y chercher.

Cette qualité d'immortalité primordiale, voici donc que nous la trouvons chez les protozoaires, dans les tissus dédifférenciés, dans les cellules cancéreuses : pouvoir de division infini, prolifération extrêmement poussée, celle de la cellule primitive. Le sarcome de Rous a été indéfiniment cultivé.

« Le noyau prolifère en donnant naissance à des cellules-filles orientées contrairement à l'organisation normale des tissus. Il subit les divisions les plus arbitraires : plusieurs centres de multiplication se disposent souvent dans une même masse nucléaire : la division directe y coudoie l'indirecte, etc... », dit Letulle; mitoses et amitoses atypiques, parce que nous les voyons en comparaison avec ces cellules évoluées et enregimentées, et viciées déjà par les lois de l'espèce, c'est-à-dire du sacrifice; mais atypie qui est celle des cellules immortelles, celle même des cellules cultivées *in vitro*.

L'autonomie spatiale est, nous le savons, la condition de la durée cellulaire, parce que la seule possibilité pour la cellule d'exercer son pouvoir de division.

Le *soma* est mortel, parce qu'il est limité dans l'espace et le temps; il faudrait qu'il s'accroisse indéfiniment et, paradoxe, qu'il évolue peut-être indéfiniment; alors que nous savons que ce progrès qualitatif ne peut s'accommoder d'un progrès quantitatif égal; antinomie, condition même de la mort.

Mais qu'une cellule soit libre, et la voilà regagnant son état embryonnaire et possédant à nouveau ses anciennes qualités, celles mêmes de la division infinie. Cette autonomie spatiale est le fait des protozoaires, des cellules libres du volvox, des cellules *in vitro*, des cellules cancéreuses : la métastase.

L'autonomie biologique elle-même de ces cellules primitives ou dédifférenciées qui ont renoncé à la spécialisation qui en faisait des individualités aptes à vivre dans la communauté, mais maladroites et mortelles si elles avaient été livrées à elles-mêmes, cette autonomie biologique leur vient sans doute de l'autonomie spatiale.

Croissance indéfinie, immortalité potentielle, caractéris-

tiques de la cellule ailleurs et autrefois, caractéristiques du cancer, parasitisme du *soma*.



Nous l'avons dit, multiples sont les pathogénies du cancer; il y a les infectieuses et les parasitaires, il y en a d'autres : inclusions embryonnaires dans des tissus adultes; cellule séparée de son tissu devenant cancérigène sous l'influence d'un processus inflammatoire et que complètera A. Lumière; fécondation réciproque de deux cellules de même souche, base du processus anarchique en question; maladie des cicatrices, celle même d'A. Lumière.

A la faveur de notre point de vue, nous pouvons envisager l'hypothèse suivante :

Pour être immortel, tout organisme a besoin de s'accroître indéfiniment. Il ne le peut, parce que les cellules sont soumises à la différenciation et qu'elles ne sont plus dès lors libres dans le milieu extérieur comme le sont les cellules de colonies animales comme le volvox; qu'une cellule soit libre, non différenciée, non soumise à la loi de l'organisation, qu'elle puisse donc (car ce sera son premier soin) s'accroître indéfiniment, et son pouvoir de division réapparaîtra au milieu d'un tissu organisé, anarchique par conséquent et ce sera le cancer; ceci peut se passer à l'occasion d'un état hyposphyxique d'un tissu quelconque, ce qui provoque une rupture d'équilibre, une dédifférenciation, comme l'ont montré les cultures des tissus en milieux pauvres en oxygène, ou se passer encore à la faveur d'une plaie, d'une cicatrice, comme le dit A. Lumière, où se trouvent incluses des cellules non exactement embryonnaires, mais des cellules épithéliales, qui ont regressé pour la

constitution de la cicatrice, gagnant la faculté proliférative des cellules jeunes embryonnaires et des cellules sexuelles, comme le dit A. Lumière.

Ceci ne peut être vraiment compris que si l'on songe à cette immortalité, essence primordiale de la cellule, bridée comme par un refoulement, puisque l'androgynat primitif de l'être est mis en échec peu à peu par la sexualité apparue.

Dans sa magnifique étude sur les instincts de vie et de mort dont est pétri le Moi, Freud évoque à cette lumière la vie biologique même et revêt les cellules, dans leur psychisme, de ces deux instincts primordiaux; dès lors, évoquant l'instinct de vie, qu'il appelle narcissisme, il se demande s'il n'est pas l'occasion, devenant hypertrophié, d'une sorte de maladie : « Il se peut, dit-il, que les cellules des tumeurs malignes, si destructrices pour l'organisme, soient narcissiques au même sens du mot. »

Quant à nous, nous dirons en conclusion que le cancer est une régression dans le domaine biologique, comparable à celles connues dans la psychologie, c'est-à-dire une libération de la libido, une véritable névrose cellulaire, dont l'épine irritative, cicatrice ou autre, est affaire d'expérience.

Le psychisme est un des caractères de la vie; dès l'instant que les manifestations physico-chimiques n'expliquent pas la matière vivante organisée et qu'il y a lieu de voir pour tout être organisé et finalité (au sens de coordination) et activité immanente dont seule peut rendre compte la théorie vitaliste, il y a lieu de faire intervenir pour tout être vivant la notion de *Psyché* ou *Ame*, sans qu'elle ait spécialement de signification métaphysique, mais qui désigne un principe spécifique apparu dans le monde, séparant radicalement la matière vivante de la matière inerte. Dès l'instant que l'on rencontre un être organisé il va bien fal-

loir considérer pour lui deux choses, et le principe *d'unité* et le principe du *multiple*, c'est-à-dire d'une part la *forme*, l'*être*, et de l'autre la *puissance*, la *matière*; et c'est en ce sens que nous avons le droit de parler du psychisme en biologie.

Or ce psychisme ne peut pas être le seul fait des animaux supérieurs, il doit évidemment être universel et si nous l'accordons aux vertébrés supérieurs il nous faut de toute nécessité l'accorder encore aux unicellulaires, à l'amibe elle-même. En conséquence, lorsqu'une cellule sera devenue autonome au sein même d'un organisme, elle deviendra un individu même, et nous aurons le droit de parler pour elle de psychisme.

Nous nous sommes étendus sur la conception vitaliste du psychisme, parce qu'il était nécessaire de justifier notre conclusion :

Il y a un psychisme animal, il y a un psychisme cellulaire, il peut être malade chez l'un comme chez l'autre, le cancer est pour la cellule la maladie de son psychisme. Ici, nous ne voulons retenir que ceci : il est une tendance avortée du *soma* à l'immortalité.

SECTION V

Les déchets

Il est dans la question qui nous occupe un fait biologique particulièrement intéressant parce qu'il limite dans une certaine mesure tout ce que nous avons dit sur l'immortalité cellulaire, intéressant aussi par la généralité de ses conclusions, ce qui justifie sa place à la fin de notre travail. Nous voulons parler de ce que Woodruff et Baitzel ont nommé l'*endomixie*, ou *rythme de la production*, ou *processus réorganisant*.

Il s'agit bien là d'un phénomène étudié chez les protozoaires seuls, et en ce sens, nous aurions pu en parler dans notre premier chapitre, mais à cause de l'éclaircissement qu'il projette sur certains phénomènes biologiques de l'homme, il tient sa place ici.

Qu'est-ce donc que l'endomixie ? Et d'abord voyons le fait.

Dans toute culture de protozoaires on avait remarqué depuis longtemps qu'à certaines époques plus ou moins

jointaines les unes des autres, les protozoaires se divisaient plus rarement et se rapetissaient; leur protoplasma devenait vacuolaire et finalement, après un certain temps de dégénérescence ils mouraient à moins qu'ils n'eussent recours à la conjugaison; c'est ce que Maupas appelait la mort naturelle des infusoires. Ces périodes d'une durée de trois mois environ ont été appelées par Calkins des cycles.

En même temps on constatait des fluctuations curieuses dans les cultures de protozoaires plus rapprochées entre elles que ne l'étaient les cycles, et que Calkins et Woodruff ont appelées des *rythmes* ou *endomixies*.

Or il y a absolument lieu de séparer les rythmes et les cycles : en modifiant et en améliorant le milieu, Popoff, Woodruff, Baitzel et autres... sont arrivés à supprimer complètement les cycles vitaux de Maupas, et par contre-coup, à prouver l'immortalité des protozoaires; jamais ils n'ont pu supprimer les rythmes des cultures.

Que sont donc ces rythmes ? Woodruff les définit : « Variations faibles et périodiques des taux de divisions dus à quelque facteur inconnu; ces variations étant auto-régularisables. » Et, comme l'avaient déjà observé Hertwig et Popoff, il en donne la description suivante : « La cellule subit un remaniement d'elle-même qui accompagne une période où les divisions se font moins fréquentes et appelée période de dépression.

Ce remaniement cellulaire comprend trois phases, une première où l'on constate une augmentation du macronucleus qui s'hypertrophie et dégénère (vacuolisation, aspect plissé et irrégulier). Les deux micronucleus se divisent en huit micronucleus, et la chromatine est bouleversée.

Lors de la phase moyenne ou *climax*, l'ancien macronucleus se fragmente et il se produit une véritable résorption intracytoplasmique de lui-même. En même temps des huit micronucleus, six ou sept dégénèrent et disparaissent.

A la dernière phase le ou les micronucleus restants reconstituent entièrement un appareil nucléaire nouveau et normal.

Il est à noter que ces modifications du noyau ont pour corollaire de semblables modifications du protoplasma qui prend un aspect grenu et vacuolaire.

Voilà le fait extrêmement curieux qui se produit tous les vingt jours en moyenne : dégénérescence d'une partie des colloïdes, bouleversement de la cellule, ralentissement des divisions cellulaires.

Mais le protozoaire surmonte toujours cette période critique puisqu'il reprend son aspect et ses divisions au taux normal : il ne meurt jamais, à l'encontre de ce qui se passe dans les cycles.

On a cherché à interpréter l'endomixie et à en saisir la portée. Tout d'abord on s'est demandé si elle ne dépendait pas, au même titre que les cycles, du milieu. Enriquetz a soupçonné la température, les bactéries qui cohabitent avec les protozoaires. Peters accuse la concentration du milieu. Ph. Young, en 1917, met en cause CO_2 , l'ammoniaque, tous les produits de déchet de la vie des infusoires; mais comme rien de tout cela n'avait une influence bien nette sur le phénomène, on a conclu : « Ce serait un phénomène régulateur d'origine interne non influencé par les conditions du milieu, et grâce auquel la multiplication de l'espèce cellulaire peut se continuer indéfiniment. » Il restait à en connaître l'essence.

Popoff a assimilé l'endomixie à une véritable parthénogénèse.

Métalnikov, Fauré-Frémiet ont eu l'idée qu'il s'agissait d'un rajeunissement cellulaire. On a remarqué en effet que si l'on arrivait par des moyens artificiels à supprimer l'endomixie, l'individu mourait : ce semblait être une condition essentielle de la vie. Et on l'a assimilée à ce qui se passait lors de la conjugaison ou de l'enkystement d'où les

infusoires sortent rajeunis : dans les deux cas les modifications du noyau sont les mêmes que dans l'endomixie.

Est-ce donc un rajeunissement, s'agit-il là d'un fait nécessaire à l'immortalité des infusoires ? Il semble bien que oui, mais de quelle sorte ?

A. Lumière et Jennings précisent ce que pourrait être ce rajeunissement. Suivant la théorie colloïdale, il s'agirait de la floculation à l'intérieur même de l'organisme des colloïdes vieux et usés qui seraient ou résorbés ou éliminés. Seuls ceux qui demeurent seraient capables de subir de nouvelles bipartitions, parce moins vieux, et ainsi il s'agirait là d'une mort partielle de la cellule grâce à quoi elle conserverait son pouvoir d'immortalité.

Il faudrait donc conclure que la matière vivante vieillit et meurt toujours, quelles que soient les meilleures conditions du milieu. Il faut « que le vieil individu meure tout entier dans ses descendants », dit A. Lumière; et cela limiterait ce que nous avons dit sur l'immortalité de la cellule, sans toutefois l'infirmier puisque l'individualité biologique est respectée; l'organisation reste la même, mais les matériaux s'usent et se remplacent.

C'est là ce que nous appellerons *les déchets*.

Jennings dit : « A la question de savoir si la substance vivante s'épuise en fonctionnant au point d'avoir besoin d'être renouvelée, elle (l'endomixie) répond affirmativement... Il semble ainsi que chez ces organismes (protozoaires), la nature ait employé la méthode qui consiste à conserver une réserve de matière essentielle à la vie; par leur remplacement, à intervalle, du matériel fatigué par ces réserves, les animaux sont maintenus dans un état de vigueur perpétuelle; ce ne sont plus des individus qui deviennent vieux ou meurent de mort naturelle (1). »

(1) Vie et Mort — 1927.

Il semble par ailleurs que Kochler ait donné confirmation de cette manière de voir. Après chaque bipartition il y aurait augmentation très légère du noyau par rapport au protoplasma et le rapport nucléoplasmatique se trouverait légèrement rompu.

Au lieu de $N/P=C$, nous aurions $N/P=C+d$ et ainsi de suite, $N/P=C+d+d'+d''...+d^n$. Or nous savons en fait qu'au moment de l'endomixie, le macronucleus est très augmenté de volume. Il s'agirait donc là de l'accumulation à l'intérieur même de l'organisme de ses propres colloïdes usés et inemployés (le macronucleus), de la présence même du cadavre que l'individu porte avec lui, pour l'éliminer finalement et rétablir son rapport nucleo-plasmatique constant : $N/P=C$.

Afin de mesurer la portée générale de l'endomixie, il serait très intéressant de savoir si dans les cellules de l'homme même, dans les cultures *in vitro*, celles que nous avons vu être immortelles au même titre que les protozoaires, nous retrouvons ces mêmes phénomènes. Mais elles ont été peu observées dans ce sens, et des recherches sont encore à faire; car si ce rythme vital est général à tout organisme, on devrait le retrouver là aussi où chaque cellule devenue autonome peut être assimilée à un véritable individu.

En réalité il semble qu'il n'en soit rien, les cellules des cultures *in vitro* se reproduisent à un rythme constant. Fauré-Frémiet dit : « Comme les cultures ne montrent aucun signe de variation, et comme le taux de l'accroissement est constant, on doit admettre que la croissance des cellules isolées de l'organisme est continue et ne présente aucun caractère cyclique (1.) »

(1) Cinétique du développement 1925.

Cependant Jennings n'a-t-il pas prouvé que les quelques races d'infusoires qui apparamment ne présentaient aucun des phénomènes de l'endomixie, n'en étaient pas moins sous sa dépendance. Il est possible qu'il en soit ainsi des cellules cultivées *in vitro*, et que de nouvelles expériences nous le démontrent.

Il n'en reste pas moins probable que la production de déchets, et chez les animaux supérieurs de cadavres, soit une des lois de la vie même; à cet éternel rythme cellulaire rien ne peut échapper.

L'homme aussi a ses déchets comme l'infusoire. Il se compose du *soma* et du *germen*, et eux deux ne constituent qu'un être; comme chez l'infusoire, une part de lui vieillit et meurt, mais une part tellement importante que c'est réellement la mort de l'homme tout entier : le *soma* floccule, il se détache, il constitue le cadavre, laissant le *germen*, et, si nous l'envisageons sur plusieurs générations, laissant la famille même, libérée de tout ce qui avait vieilli, continuer son éternel chemin. Ainsi, tout le long de cet énorme organisme qu'est la famille, se détachent à intervalles réguliers, les corps somatiques. Ils tombent à la manière des fruits trop mûrs, comme s'éliminent les vieux noyaux chez l'infusoire. Seulement, chez celui-ci, le vieil individu disparaît par morceaux dans ses descendants; chez l'homme, il disparaît d'un seul coup.

« La masse des cellules sujettes à la mort chez les animaux supérieurs se réduit, chez les infusoires, au macronucleus qui seul représente un cadavre, seulement la dissolution de ce cadavre se fait à l'intérieur du corps vivant », dit Jennings.

Il y a certes une différence entre l'homme et l'infusoire : l'infusoire limite ses déchets, le cadavre ne se confond pas avec l'individu, et il peut disparaître sans que l'individu cesse d'exister et perde son immortalité; chez l'homme,

soma, individu, cadavre, tout cela se confond et tout cela disparaît ensemble à la mort. Mais c'est en quelque sorte un hasard, malheureux à notre seul point de vue. La loi des déchets est bien générale, certes, mais elle ne comportait en aucune manière l'idée de la mort. Il a fallu pour l'homme et les animaux supérieurs un concours particulier de circonstances, peut-être au fond unique dans la création, pour que la loi des déchets soit la loi aussi de la mort.

Mais ceci est suffisant pour que nous puissions affirmer, à l'exemple d'Hartmann, que la présence du cadavre n'est pas un signe de la mort.

Famille, protozoaires, tout cela jonche sa route de déchets, ce sont les détritits de la vie; et pourtant famille, protozoaires, tout cela est immortel.

Et voici que tout le problème se résume à la question du siège de la personnalité. L'homme ne dépasse-t-il pas les limites du soma, ne se prolonge-t-il pas dans la famille même, c'est ce que nous verrons ailleurs. Pour l'instant nous concluons :

1° L'endomixie ou rythme cellulaire est un fait général à tout organisme.

2° Elle signifie la nécessité pour la matière vivante des déchets, de ce que nous appelons ailleurs le cadavre.

3° Le cadavre n'est pas le signe de la mort.

CONCLUSIONS

Donc, à cette première question : *la cellule est-elle potentiellement immortelle ?* Nous répondrons : oui. Mais *est-il dans la nature, des organismes immortels ?* non. Dans la limite de ces deux principes, nous avons vu que :

PREMIÈREMENT : les protozoaires peuvent être indéfiniment cultivés, sans qu'ils aient recours à la conjugaison et sans excitations artificielles, à l'aide d'un milieu spécial et difficilement réalisable.

DEUXIÈME : dans tous les cas, et peut être par la faute du milieu (des expériences plus complètes devraient être faites) l'endomixie ou l'apparition du cadavre est une nécessité. Il ne s'ensuit pas que partout elle équivaille à la mort de l'individu, mais il faut que tout le vieil individu disparaisse dans ses descendants ; ceci se passe lentement chez les protozoaires et sous l'apparence bénigne de déchets ; chez l'homme, ceci se passe brusquement et s'accompagne de la mort.

TROISIÈME : le cadavre n'est pas forcément le signe de la mort.

QUATRIÈMEMENT : l'apparition de la sexualité (conjugaison chez les protozoaires) a lieu secondairement pour un organisme déjà pathologique : elle est un simple pis-aller pour lutter contre la mort.

CINQUIÈMEMENT : dans la conjugaison (de même que pour le *germen*) on ne peut plus parler d'immortalité, il y a refonte cellulaire, apparition d'un individu nouveau dont la structure colloïdale n'est plus celle des composants ; l'individualité cellulaire est détruite.

SIXIÈMEMENT : la sexualité sauve la famille ou l'espèce, tue l'individu.

SEPTIÈMEMENT : l'androgynat est la loi de l'organisme et la bipartition en est l'immortalité. C'est cette dualité qu'expriment le *soma* et le *germen*, qu'expriment aussi l'individu et la famille sur un autre plan.

HUITIÈMEMENT : l'importance de la famille, que l'on doit considérer comme un organisme biologique.

NEUVIÈMEMENT : tous les tissus des animaux supérieurs et de l'homme ont pu être *in vitro* indéfiniment cultivés, l'immortalité est un fait de laboratoire, mais il n'en demeure pas moins établi que, pour la cellule, la mort n'est pas une loi.

DIXIÈMEMENT : chez l'homme et les mammifères supérieurs, la mort naturelle n'existe pas, la mort dite naturelle chez eux dépend de causes supra-individuelles qui se confondent avec l'espèce.

ONZIÈMEMENT : tout organisme immortel doit être en perpétuel accroissement, tant qualitatif que quantitatif ; seule la famille y répond.

DOUZIÈMEMENT : il n'y a pas d'espoir pour une immortalité somatique possible.

TREIZIÈMEMENT : le pouvoir de régénération somatique, étant le fait des cellules embryonnaires, disparaît au fur et à mesure que l'on s'élève dans l'échelle zoologique ; mais il n'en est pas moins vrai que l'immortalité habite, si l'on peut dire, la libido

cellulaire. et qu'à la faveur de la plus petite fissure elle se développe anarchiquement par ce que nous appelons le cancer ; mais survenant sur un organisme évolué et organisé, elle ne peut s'appeler que névrose et s'accompagner de destruction.

VU, BON A IMPRIMER :

Le Président,

P. MAURIAC.

VU :

Le Doyen,

C. SIGALAS.

VU, ET PERMIS D'IMPRIMER :

Bordeaux, le 14 avril 1932.

Pour le Recteur de l'Académie,

Le Vice-Président du Conseil de l'Université,

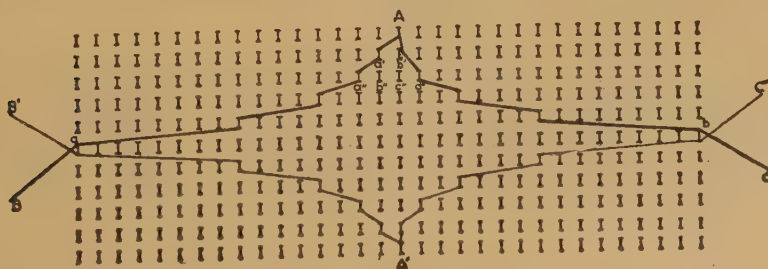
DUPONT.

APPENDICE

LE GERMEN

Nous terminerons en élevant la question et en la ralliant à son point de vue le plus général, ce qui sort un peu de notre sujet, mais n'en est pas sans intérêt.

Puisque nous sommes arrivés à la famille organisme biologique, et puisque nous étions partis de la cellule-individu potentiellement immortelle, nous allons essayer de tracer un schéma général des êtres vivants. Le voici :



Nous obtenons ainsi deux triangles, le triangle A B C et le triangle A' B' C'. Le premier de ceux-ci A B C est le schéma de la descendance, et pour le construire nous avons supposé l'individu originel A se reproduisant asexuellement par sisciparité; donc 1 donne 2, 2 donne 4, etc. Le second, A' B' C', est le schéma de l'ascendance. Nous avons supposé l'individu terminal A' issu de générations sexuées; dès lors 1 vient de 2, 2 vient de 4, etc.

De ces deux triangles, le premier A B C est celui du protozoaire d'où part l'évolution, celui du bas, A' B' C' est celui de l'homme où elle s'achève.

Ils se coupent l'un l'autre au point a-b et, à ce niveau se place dans le temps le conflit des deux modes de reproduction, celui de l'androgynat qui assure l'immortalité de l'individu et celui de la sexualité qui perd l'individu au profit de la famille. C'est là que la mort a commencé d'évoluer. Ils paraissent indiquer dans l'évolution une première période où la sisciparité était le seul mode de reproduction des êtres vivants et une seconde postérieure où intervint la reproduction sexuée.

Or comme la même chose se passe en raccourci dans chaque individu, dans l'homme lui-même, nous pouvons dire encore que le triangle à pointe levée A B C est le schéma de l'homme considéré sur le plan de son soma; et que le triangle A' B' C' est celui de l'homme considéré sur le plan de la famille.

Certes ici les deux triangles ne se coupent pas; ils sont sur deux plans différents, ils indiquent les deux parts de chacun de nous, celle de l'androgynat et celle de la sexualité, mais elles sont irréductibles.

Si nous considérons en effet leurs sens respectifs, nous nous apercevons que dans le triangle A B C, c'est l'œuf originel qui se reproduit suivant le mode de division et constitue une série de cellules-individus a' b'- a'' b'' c'' d'',

etc... mais ces individus sont unis ensemble, à la façon dont sont unis des pieds de fraisiers, par exemple nés d'un pied mère par stolons; ainsi malgré leur nombre, ils ne constituent qu'un seul être biologique (nous savons d'après Friedel que l'être s'étend de l'œuf à l'œuf et ne se confond pas forcément avec l'individu; les vrais jumeaux constituent deux individus, mais un seul être), où il n'y a pas de place pour la mort.

Alors que, lorsque nous examinons le triangle A' B' C', chaque individu représente également un être, le nombre des uns et des autres est égal; aussi, en regardant derrière nous, c'est la famille que nous voyons, et elle nous semble constituer un seul être, en réalité chaque homme y est une fin, puisque sa qualité d'individu épuise l'être tout entier.

En somme, la vie est une lutte perpétuelle du « durer » et du « devenir », le premier important à l'individu, le second à l'espèce. Chez les êtres supérieurs le devenir l'emporte et la famille évolue lentement, assurant à l'espèce sa progression, mais le salaire en est la mort de l'individu. Nous pouvons ici nous poser une dernière question qui déplacerait le problème et donnerait une solution à l'immortalité : Comment se fait-il que l'individualité ne réside pas uniquement dans le germe ? Comment se fait-il que la conscience n'habite pas la famille et que, dès lors, elle ne soit pas le lieu de l'immortalité ? C'est là un problème de métaphysique qu'il ne nous appartient que de poser, mais auquel conduit la biologie. Ce germe n'est-il pas le lieu de la plus grande puissance vitale, de tout l'acquis du passé, du remaniement des hérédités pour en bâtir de nouvelles ? Et la famille n'est-elle pas le perpétuel devenir, le lieu de cette évolution créatrice dont est faite l'espèce ? Pour qu'elle fût aussi le perpétuel « durer », il faudrait simplement qu'elle fût le lieu de la personnalité. Comment, dès lors, à l'un et à l'autre a-t-on refusé et individualité et conscience ? Il est vrai que nous savons mal ce qu'est

la personnalité et jusqu'où elle s'étend. Ce que nous savons d'elle, nous ne le savons que par une suite d'illusions qui sont une manière commode de nous comporter, mais qui nous masquent peut-être sa véritable origine.

Par une loi générale de la connaissance qui a pour corollaire une loi semblable dans l'ordre de la physiologie, toutes nos sensations sont rapportées par erreur au point de friction, en sorte qu'apparemment c'est là que nous siégeons. Un nerf souffre-t-il en son point d'aboutissement central, et voici que cette souffrance est rapportée à son extrémité.

Nous savons certes tous que l'ensemble de la personnalité dépasse de beaucoup l'individu et que par l'hérédité elle s'étend très loin dans la famille et, si la théorie fixiste de l'évolution est vraie, jusque dans l'espèce, mais nous avons tendance à croire que cette personnalité est limitée par notre corps et les sensations dont il est l'occasion, en sorte que, si nous voulons nous la représenter, nous n'avons d'autre moyen de le faire qu'en lui donnant comme siège et même comme figure l'ensemble de nos manifestations dynamiques. C'est donc à la circonférence que nous logeons nous-même par erreur. Mais où sommes-nous vraiment ? Ces manifestations dynamiques ne pourraient-elles pas disparaître sans entraîner notre propre disparition ? Ces temps-ci, on a beaucoup insisté sur la prépondérance de l'inconscient. La Société des recherches psychiques a prouvé dans une certaine mesure l'intercommunication des personnalités humaines (l'interpénétration). N'est-ce pas reconnaître au germen quelque chose d'analogue à la personnalité et, s'il en est ainsi, n'avons-nous pas le droit de considérer la famille comme un être et de prononcer à son sujet le mot d'immortalité ?

BIBLIOGRAPHIE

- L. BAKER et A. CARREL. — Effets du sérum des vieux animaux sur la prolifération cellulaire. *Compte rendu Société de biol.*, 1922-1926, p. 958-960.
- BALFOUR. — *Traité d'embryologie*, t. II.
- BRANCA. — Histologie.
- CALKINS. — Cycles and rythmes and the problem of immortality in *Paramecium*. *Am. natur.*, vol. 49, 1915.
- CALKINS. — *Journal of exper. zool.*, vol. I.; *Protozoology*, 1909; *Arch. f. Entw. mech.*, Bd., XV.
- Ch. CHAMPY. — Bibliothèque anatomique, 1913.
- CHEJFEC. — *Arch. F. protistenkunde*, B., 70, 1930.
- Rémy COLLIN. — *Cahiers de Philosophie de la nature*, t. I, t. III, 1929-1930.
- H. COUTIÈRE. . . *Biologie médicale*, nov. et déc. 1925.
- Emile-G. CRACIUM. — La culture des tissus en biologie expérimentale. Masson, 1931.
- G.-W. CRILE, M. TALKES and A.-F. ROLAND. — Physical nature of death. *Arch. phys. therapy*, 11, 541-547, 1930.

Yves DELAGE et M. GOLDSMITH. — La parthénogénèse naturelle et expérimentale. Flammarion, 1913.

Cahiers de Philosophie de la Nature. Vues sur la psychologie animale, t. IV.

Paulo ENRIQUEZ. — La sexualité des protozoaires. *Revista di scintia*, 1909.

FAURE-FREMIET. — Cinétique du développement. *Presses universitaires*, 1925.

Edmond FERRIER. — A travers le monde vivant. Flammarion, 1916.

Sigmund FREUD. — Essais de Psychanalyse. Payot, 1929.

Jean FRIEDEL. — Personnalité biologique de l'homme. Flammarion, 1921.

H.-S. JENNINGS. — Vie et mort. Hérité et évolution chez les organismes unicellulaires. Alcan, 1927.

JOUKOVSKY. — Verandl. natürl. hist. *Méd. ver. Heidelberg*, Bd, VI.

W.-W. LEPESCHKIN. — Death and its causes. *Rev. biol.*, 6, 167-177, june 1931.

LETULLE. — Anatomie pathologique. Masson, 1931.

Journal de Micrographie, 1881-1882.

A. LUMIÈRE. — La théorie colloïdale de la biologie et de la pathologie. *Bibliothèque de synthèse scientifique*. Chiron, éditeur, 1922.

— La vie, la maladie et la mort. Masson, éditeur.

— Cancer maladie des cicatrices.

— Sénilité et rajeunissement. Baillière, 1932.

MAUPAS. — La multiplication chez les ciliés. *Arch. de Zool., exp.* t. VI, 1888.

— Le rajeunissement karyogamique chez les ciliés. *Arch. de zool., exp.*, 1889.

- MÉTALNIKOV. — *Ann. Int. Pasteur*, t. 33, 1919; *C. R. Acad. sc.*, t. 175, 1922.
- MÉTALNIKOV. — *Immortalité et rajeunissement dans la biologie moderne*. Flammarion, 1924.
- METCHNIKOF. — *Essais optimistes*, 1907.
- La mort du papillon du mûrier : un chapitre de thanatologie. *Ann. Institut Pasteur*, t. XXIX, 1915.
- METCHNIKOF. — *Etude sur la nature humaine*. Masson, 1903.
- MINOT. — The problem of age Growth and death. London, 1908.
- Raymond PEARL. — *La biologie de la mort*, 1922.
- PLATON. — *Le banquet ou l'amour* (traduction de Mario Meunier). Payot.
- POTOCKI et BRANCA. — *Evolution de l'embryon*.
- ROBERTSON (Br.). — Experimental studies on cellular multiplication. I. The multiplication of isolated Infusoria. *Biochem. journ.*, t. XV, 1921.
- P.-H. ROESER. — *Vieillesse et longévité*. Maloine, 1910.
- Sir Humphry ROLLESTON. — *L'âge, la vie, la maladie*. Doin, 1930.
- William SEAMON. — *Le problème du cancer*, 1922.
- WOODRUFF et BAITZEL. — *Journal exp. zool.*, V, XI.
- WOODRUFF et ERDMANN. — *Journal exp. zool.*, 17, 1914.
- L.-L. WOODRUFF et Miss ERDMANN. — Trois mille trois cents générations de *Paramœcium* sans conjugaison ni excitations artificielles. *Biol. centralblatt*.

